Umwandlung von 8.9-Dimethoxy-2β-isopropyl-1. 2α 6a. 12aβ-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen in Dihydrorotenon über die Diole und Abbau der Seitenkette des Rotenons zur Acetylgruppe

von

Hans-Peter Thier

aus Göttingen

1964

Umwandlung von 8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6a. 12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen in Dihydrorotenon über die Diole und Abbau der Seitenkette des Rotenons zur Acetylgruppe

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Hans-Peter T h i e r

aus
Göttingen

1964

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Mai 1964

Dekan: Universitätsprofessor Dr. H. B e h r e n s

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. H e s s e

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Oktober 1961 bis Februar 1964 im Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D a n n, danke ich sehr herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit, sein stets förderndes Interesse an ihrem Fortgang und für viele wertvolle Ratschläge bei ihrer Durchführung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538102_0080

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung 1

Theoretischer Teil

Konstitution von Rotenon 3

A : Versuche mit Rotenon und Dihydrorotenon 5

B : 3.4-Chromandiole der Reihe des Dihydrorotenons 10

Glykolspaltungen 14

C : Seitenkette des Rotenons 16

UV-Spektren 18

Experimenteller Teil

Teil A : Versuche zur Konstitution des Rotenons

1) Versuche mit Rotenon

8.9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (VIII) 20

8.9-Dimethoxy-6α-acetoxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (IX) 21

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-6ß-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aα.12aα-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen und 8.9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (X) ..... 2?

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6a.12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XII) 22

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6a.12aα und 12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XIII) :

a) Durch Wasserabspaltung aus dem Chromanolgemisch X ..... 2?

b) Durch Reduktion von Dehydrorotenon (V) ..... 2?

8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XIV) 24

2) Versuche mit Dihydrorotenon

8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (Dihydrorotenon) (Ia):

a) Aus Rotenon (I) 25
b) Aus Chromanol VIIIa 25
c) Aus Enolacetat IVa 25

8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α-dihydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (Dihydrodehydrorotenon) (Va):

a) Durch Dehydrierung von Dihydrorotenon (Ia) 25
b) Durch Wasserabspaltung aus XVI 26
c) Durch Wasserabspaltung aus XVIII 26
Versuch zum Vergleich der Wasserabspaltungsgeschwindigkeit bei XVI und XVIII 27

8. 9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (VIIIa):

a) Durch Reduktion von Ia mit Lithiumaluminiumhydrid 27
b) Durch Reduktion von Ia mit Lithium-tri-tert. butoxy-aluminiumhydrid 28
c) Durch Hydrierung von I 29
d) Aus dem Enolacetat IVa 30

8. 9-Dimethoxy-6α-acetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (IXa) 31

Gemisch von 8. 9-Dimethoxy-6ß-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aα-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen und 8. 9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (Xa):

a) Aus Dihydrorotenon (Ia) 31

b) Aus Dihydrodehydrorotenon (Va) 32
c) Aus dem Gleichgewichtsgemisch IIa 33

Gemisch von 8. 9-Dimethoxy-6ß-acetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aα-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen und 8. 9-Dimethoxy-6α-acetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XIa) 34

8. 9-Dimethoxy-6α(ß?)-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα(ß?). 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (VIa) 34

8. 9-Dimethoxy-6α(ß?)-acetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα(ß?). 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (VIIa) 36

8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6a. 12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XIIa) 37

Gemisch von 8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6a. 12aα und 12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XIIIa):

a) Durch Wasserabspaltung aus Chromanolgemisch Xa 38
b) Durch Reduktion von Dihydrodehydrorotenon (Va) 38

8. 9-Dimethoxy-6-acetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6a. 12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (IVa) 39

8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-6-(1. 3-dithiolanspiro-(2))-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (IIIa) .. 40

8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XIVa):

a) Clemmensen-Reduktion von Dihydrorotenon (Ia) 40
b) Hydrierung in Eisessig mit Pt von Dihydrorotenon (Ia) 41
c) Hydrierung von Chromen XIIa
1.) In Eisessig mit Pt 41
2.) In Aceton mit Pd / $BaSO_4$ 42
d) Entschwefelung von Thioketal IIIa 42

Gemisch von 8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen und 8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα (oder/und ß?). 12aα-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XVa) :

a) Hydrierung von Chromen XIIIa 43
b) Hydrierung von XXXI 43

Teil B : 3. 4-Chromandiole der Dihydrorotenon-Reihe

1) Darstellung der 3. 4-Chromandiole und der 3-Hydroxy-chromanone

8. 9-Dimethoxy-6aß-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XVI) :

a) Durch Hydroxylierung von Dihydrorotenon (Ia) 44
b) Durch Oxydation des Diols XX 45

8. 9-Dimethoxy-6aß-acetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XVII) :

a) Durch Acetylierung von XVI 45
b) Durch Acetoxydation von Dihydrorotenon (Ia) 46

8. 9-Dimethoxy-6aα-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XVIII) :

a) Durch Oxydation des cis-Diols XXII 47
b) Durch Oxydation des trans-Diols XXIII 47

8. 9-Dimethoxy-6α, 6aß-dihydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XX) :

a) Durch Reduktion von XVI 48
b) Durch Entacetylierung des Diacetats XXIX 49
c) Durch Hydrierung von 8. 9-Dimethoxy-6α. 6aß-dihydroxy-2ß-isopropenyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen 50

8. 9-Dimethoxy-6α-acetoxy-6aß-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXV).. 51

8. 9-Dimethoxy-6α. 6aß-diacetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXIX) :

a) Durch Hydroxylierung des Chromens XIIa 52
b) Durch Acetylierung des Diols XX 53

8. 9-Dimethoxy-6α. 6aα-dihydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXII) und 8. 9-Dimethoxy-6ß. 6aß-dihydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXI) 53

8. 9-Dimethoxy-6α-acetoxy-6aα-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXVII) 56

8. 9-Dimethoxy-6ß-acetoxy-6aß-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXVI) 57

8. 9-Dimethoxy-6ß. 6aα-dihydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXIII) .....

a) Durch Entacetylierung von Diolmonoacetat XXVIII 57
b) Durch Reduktion von XVIII, neben Diol XXII 58

8. 9-Dimethoxy-6ß-acetoxy-6aα-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXVIII):

a) Durch Hydroxylierung des Chromens XIIa 59
b) Durch Acetylierung des Diols XXIII 60

8. 9-Dimethoxy-6ß. 6aα-diacetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXX) 60

Umlagerung der Diole zu Dihydrorotenon (Ia) :

a) Mit Diol XX 61
b) Mit Diol XXII 62
c) Mit Diolmonoacetat XXVIII 62

Gemisch von 8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-12aα und 12aß-hydroxy-1. 2α. 6a. 12a-tetrahydro- $\Delta^{6(6a)}$-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXXI) 63

Erfolglose Hydroxylierungsversuche mit dem Chromen XIIa 64

8. 9-Dimethoxy-6aβ-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aβ. 12aβ-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromone (XIX) :

a) Durch alkalische Oxydation von Dihydrorotenon (Ia) 65

b) Durch Rückoxydation von Diol XXIV 66

8. 9-Dimethoxy-6β. 6aβ-dihydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aβ. 12aβ-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromene (XXIV) ... 67

Versuche über die Oxydation des Dihydrorotenons (Ia) in α-Stellung zur Ketogruppe 69

2) Criegee-Spaltungen mit Bleitetraacetat

Messung der Spaltungsgeschwindigkeit 70

Isolierung und Identifizierung der Spaltprodukte 73

3-(+)-6. 7-Dimethoxy-2. 3-dihydro-3-(2'-(-)-isopropyl-5'-formyl-cumaranoxy-(4'))-chromon (XXXII) 74

Gemisch von 3-(+)- und 3-(-)-6. 7-Dimethoxy-2. 3-dihydro-3-(2'-(-)-isopropyl-5'-formyl-cumaranoxy-(4'))-chromon (XXXIII) 75

3-(+)-6. 7-Dimethoxy-2. 3-dihydro-3-(2'-(-)-isopropyl-5'-carboxy-cumaranoxy-(4'))-chromon (XXXIV) 76

Teil C : Abbau der Isopropenylseitenkette des Rotenons

8. 9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1. 2α-dihydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (Dehydrorotenon) (V) 77

8. 9-Dimethoxy-2ß-($(\overset{+}{-})$-1'-hydroxy-1'-hydroxymethyl-äthyl)-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XXXV) 77

8. 9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-1'-hydroxymethyl-äthyl)-1. 2α-dihydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XXXVI) :

a) Durch Hydroxylierung von Dehydrorotenon (V) 78

b) Durch Dehydrierung von XXXV 79

8. 9-Dimethoxy-2ß-acetyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XXXVII) 79

8. 9-Dimethoxy-2ß-acetyl-1. 2α-dihydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XXXVIII) 81

8. 9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-äthyl)-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XXXIX) 81

8. 9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-äthyl)-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XLII):

a) Aus Chromanon XXXIX 82

b) Aus Chromanon XXXVII 83

8. 9-Dimethoxy-2ß-[1'-(1. 3-dithiolanspiro-(2))-äthyl]-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon (XL).. 83

8. 9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-äthyl)-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XLI) 84

Toxizitätsversuche mit Fischen 85

Toxizitätsversuche mit Stubenfliegen 85

Literaturverzeichnis 86

Lebenslauf 90

ZUSAMMENFASSUNG

Das bei der $NaBH_4$-Reduktion des Dehydrorotenons entstehende Gemisch von 8.9-Dimethoxy-6ß-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aα.12aα-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen und 8.9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen und das bei der $LiAlH_4$-Reduktion von Rotenon entstehende, bekannte 8.9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen ergeben bei der Wasserabspaltung verschiedene Chromene. Dadurch ist erneut bewiesen, daß sich bei Epimerisierung von Rotenon beide optisch aktiven Zentren an der B/C-Ringverknüpfung umlagern. Die Reduktionsprodukte in der Dihydrorotenon-Reihe verhalten sich ebenso.

Durch Hydroborierung von 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6a.12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen wurde ein Chromanol dargestellt, das vermutlich der bisher unbekannten Reihe eines trans-B/C-verknüpften Rotenoids angehört. 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen wurde außer durch katalytische Hydrierung auch durch C l e m m e n s e n -Reduktion des Dihydrorotenons und über sein Thioketal hergestellt. An Hand der bisher bekannten Ergebnisse wird erneut eine trans-B/C-Ringverknüpfung für die Rotenoide diskutiert.

Die vier möglichen 3.4-Chromandiole des Dihydrorotenons mit 12aß-Konfiguration wurden aus 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6a.12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen dargestellt durch Hydroxylierung mit $KMnO_4$ in Eisessig, H_2O_2 in Eisessig und Osmiumtetroxid. Sie ließen sich mit HCl in Dioxan/Alkohol in Dihydrorotenon umlagern. Die Konfiguration der Diole wurde bewiesen durch Oxydation zu dem entsprechenden cis- und trans-verknüpften

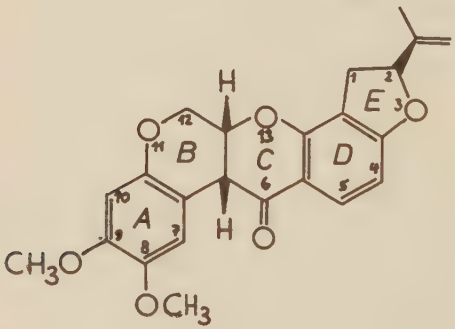
3-Hydroxy-chromanon und durch Spaltung mit Perjodsäure. Die Geschwindigkeitskonstanten der Spaltung mit Bleitetraacetat wurden gemessen und mit denen ähnlicher Verbindungen verglichen.

Die Isopropenyl-Seitenkette des Rotenons wurde durch Hydroxylierung und Bleitetraacetatspaltung zu 8. 9-Dimethoxy-2ß-acetyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon abgebaut. Dieses ergab ein Mono-äthylenthioketal und bei Hydrierung das 8, 9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-äthyl)-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromon. Die neuen, an der Seitenkette des Ringes E variierten Rotenoide wurden auf ihre Toxizität für Fliegen und Fische geprüft.

THEORETISCHER TEIL

Konstitution von Rotenon

Rotenon (I) ist der wichtigste Vertreter der in Papilionaceen vorkommenden Rotenoide [1], einer Gruppe strukturell ähnlicher Substanzen mit einer ausgeprägten Toxizität für Fische und Insekten, denen das Gerüst eines 5a-11a-Dihydro-chromeno-[3.4:b]-chromons gemeinsam ist. Das Rotenon (I) besitzt die drei asymmetrischen Kohlenstoffatome in 2, 6a und 12a.



I
Rotenon

Die Struktur des Rotenons ist seit langem bekannt [2]. Mit der Stereochemie des Rotenons haben sich als erste R.S. C a h n und Mitarb. [3] beschäftigt. Sie konnten zeigen, daß Rotenon in schwach alkalischem Medium zu einem Gleichgewichtsgemisch epimerisiert wird, das sie Mutarotenon nannten. Es stellt ein Gemisch aus natürlichem Rotenon und Epirotenon, seinem Stereoisomeren mit entgegengesetzter Konfiguration an C-6a und C-12a, dar, denn bei gleicher Behandlung von Isorotenon, dem das dritte Asymmetriezentrum an C-2 fehlt, entsteht ein optisch inaktives Produkt. Unerwartet ist dabei, daß sich bei der Epimerisierung auch

das Asymmetriezentrum an C-12a umlagert. Diese Tatsache kann jedoch im Folgenden bestätigt werden. Ferner beobachteten C a h n und Mitarbeiter, daß nach der sauren Hydrolyse des Enolacetats des Rotenons (IV) in 83-prozent. Ausbeute kristallisiertes, natürliches Rotenon zu fassen war, obwohl durch Neubildung des Asymmetriezentrums an C-6a eine trans- und eine cis-verknüpfte Verbindung entstehen sollte.

Die absolute Konfiguration wurde in neuester Zeit durch L. C r o m b i e und Mitarb. [4] vorgeschlagen, die geeignete Rotenonderivate mit Ozon abbauten. Dabei ergaben sich aus der Isopropylseitenkette mit den Kohlenstoffatomen 2, 1, 13b die (+)-3-Hydroxy-4-methyl-n-valeriansäure und aus den Kohlenstoffatomen 6a, 12a, 12 die (-)-D-Glycerinsäure. Dadurch liegen die Isopropenylgruppe an C-2 und der Wasserstoff an C-12a als ß-ständig fest. Offen blieb nurmehr die Konfiguration von C-6a und die Frage einer cis- oder trans-Verknüpfung der Ringe. Zur Entscheidung dieser Frage zogen die englischen Autoren die Hydroxylbanden des IR-Spektrums verschiedener, durch Natriumborhydridreduktion erhaltener Chromanole in verdünnter Tetrachlorkohlenstofflösung heran. Dabei zeigte Chromanol-(4) nur eine OH-Bande bei 3615 cm^{-1} für eine freie Hydroxylgruppe, während Chromanole aus Rotenoiden neben einer OH-Bande bei 3611-3615 cm^{-1} noch eine stärkere OH-Bande bei 3561-3566 cm^{-1} für eine chelierte Hydroxylgruppe aufwiesen. Daraus glaubten die Autoren auf Grund von Molekülmodellbetrachtungen auf eine cis-Verknüpfung der Ringe B und C schließen zu können. Messungen der magnetischen Kernresonanz [5] an Rotenon und mehreren Derivaten scheinen dieses Ergebnis zu bestätigen. Die angenommene [4] Struktur des Rotenons (I) wird in dieser Dissertation übernommen.

Bei der Reduktion von Dehydrorotenon (V) ist zu erwarten, daß an der B/C-Ringverknüpfung zwei Razemate, je eines für die cis- und die trans-Verknüpfung, entstehen. M. M i y a n o [6] erhielt bei der Reduktion von Dehydrorotenon (V) mit $NaBH_4$ ein amorphes Chromanolgemisch, das bei der Oxydation nach O p p e n a u e r Mutarotenon ergab. Ein amorphes Produkt gleichen IR-Spektrums erhielt er bei der 24-

stündigen $NaBH_4$-Reduktion des Rotenons (I). Aus beiden Produkten entstand durch Wasserabspaltung mit HCl in Methanol ein Chromengemisch vom Schmp. 160-161°. Bei der $NaBH_4$-Reduktion von Dihydrorotenon (Ia) und Dihydrodehydrorotenon (Va) erhielt er analog ein amorphes Chromanolgemisch, dessen Wasserabspaltungsprodukt bei 210-211° schmolz. Eine optische Drehung wurde von keinem Produkt angegeben.

O. D a n n und G. V o l z [7] erhielten bei der Reduktion von Rotenon (I) mit $LiAlH_4$ ein amorphes Produkt VIII, das ein kristallines Acetat IX vom Schmp. 139-140° lieferte. C r o m b i e [4] konnte das Reduktionsprodukt VIII mit dem Schmp. 94° und $[\alpha]_D$ -208° (Benzol) kristallin erhalten und daraus das Chromen XII vom Schmp. 163-164° und $[\alpha]_D$ -272° (Benzol).

Versuche mit Rotenon und Dihydrorotenon

Das durch Reduktion von Dehydrorotenon (V) mit $NaBH_4$ entstehende Chromanolgemisch X konnte in den eigenen Versuchen erstmals kristallisiert werden. Es zeigt Schmp. 130-132° und $[\alpha]_D$ -22° (Chloroform), sein Wasserabspaltungsprodukt, das Chromengemisch XIII, hat Schmp. 161-162° und $[\alpha]_D$ -95° (Chloroform). Bei Wasserabspaltung aus dem Chromanol VIII ($[\alpha]_D$ -155° in Chloroform) entsteht das Chromen XII vom Schmp. 167-168° und $[\alpha]_D$ -192° (Chloroform), $[\alpha]_D$ -270° (Benzol), das sich besonders in der optischen Drehung deutlich vom Gemisch XIII unterscheidet.

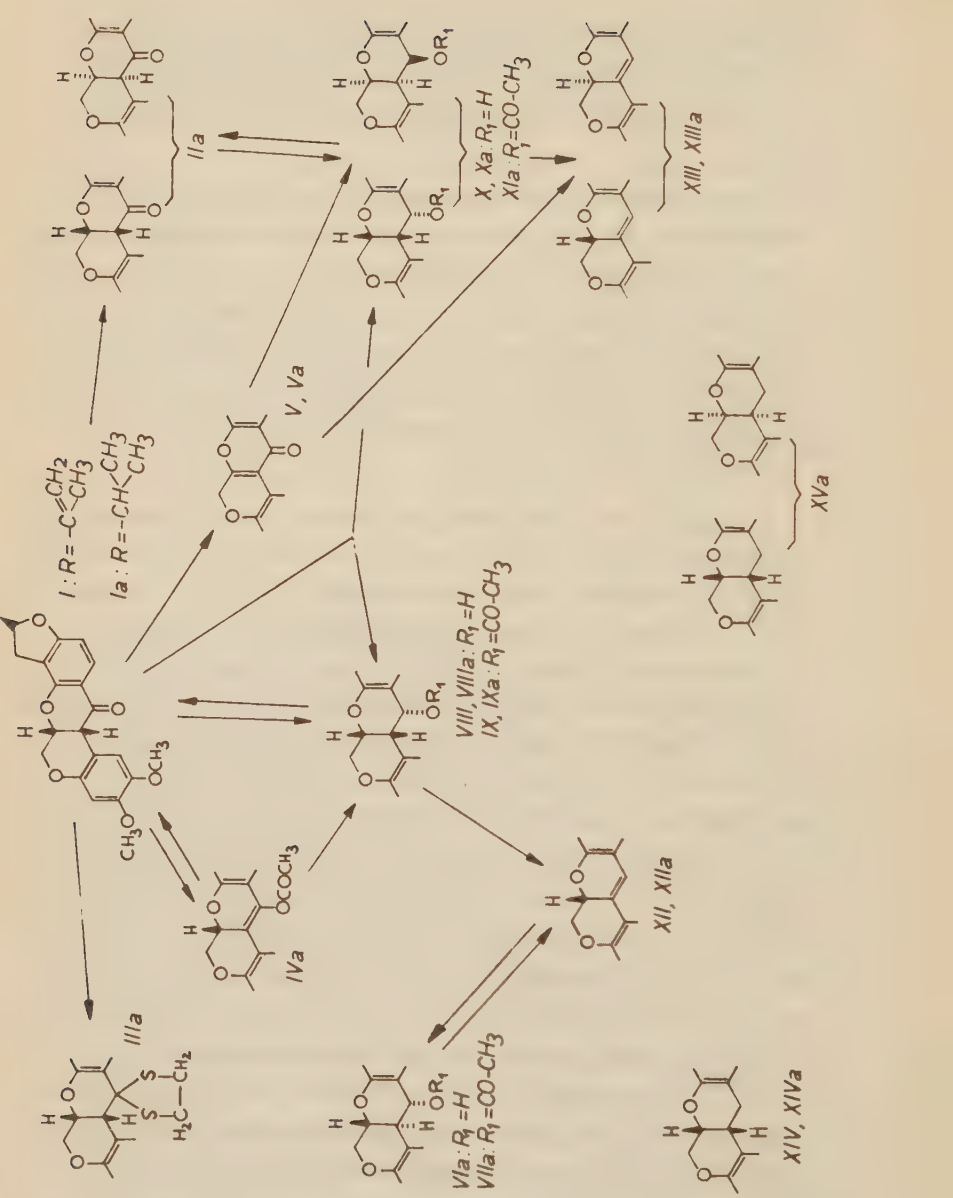
Aus Dehydrorotenon (V) entsteht unter den Bedingungen der C l e m m e n s e n - Reduktion ein Chromengemisch [8]; dabei muß für das neu entstehende Asymmetriezentrum an C-12a das Razemat erhalten werden. Das erwartungsgemäß gebildete Chromengemisch XIII war mit dem durch Wasserabspaltung aus X erhaltenen identisch.

Da sich das Chromanolgemisch X zu Mutarotenon oxydieren läßt, ist damit erneut bewiesen, daß C-12a in Mutarotenon ebenfalls razemisiert vorliegt, wie es C a h n und Mitarb. [3] bereits annahmen.

Diese Verhältnisse wurden geprüft in der Reihe des Dihydrorotenons (Ia), das durch Hydrierung der Seitenkette des Rotenons (I) leicht zugänglich ist [7]. Vorteilhaft war dabei, daß sich die optischen Drehungen von entsprechenden Verbindungen der Rotenonreihe nur unwesentlich unterscheiden und so einen Vergleich ermöglichen, und daß durch katalytische Hydrierung verschiedentlich eine Querverbindung zwischen der Reihe des Rotenons und der des Dihydrorotenons herstellbar ist.

Reduktion von Ia mit $LiAlH_4$ und Lithium-tri-tert. butoxy-aluminiumhydrid [9] lieferte ein kristallisiertes Chromanol VIIIa mit $[\alpha]_D$ -183^o (Chloroform); sein Acetat IXa hatte $[\alpha]_D$ -285^o (Chloroform). Oxydation mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex [10] ergab Ia unverändert zurück. Reduktion von cyclischen Ketonen mit Lithium-tri-tert. butoxy-aluminiumhydrid soll stereospezifisch [11], im Gegensatz zu $LiAlH_4$ [12], äquatoriale Alkohole ergeben. Da beim Rotenon-Gerüst die Ringe verzerrt und mehrere Konformationen möglich sind, kann man den Substituenten nicht eindeutig äquatoriale oder axiale Stellung zuordnen. Bemerkenswert ist jedoch in diesem Zusammenhang, daß die von C r o m b i e [4] zur Bestimmung der Ringverknüpfung herangezogenen Chromanole mit $LiAlH_4$ darstellbar sind, aber eine axiale Hydroxylgruppe tragen sollen. Eine Wasserabspaltung in VIIIa tritt sofort bei Zugabe von HCl zu einer methanolischen Lösung ein. Diese leichte Dehydratisierbarkeit macht wahrscheinlich [13], daß die Hydroxylgruppe an C-6 zum Wasserstoff an C-6a trans-ständig ist. Ein weiterer Hinweis dafür ist die katalytische Hydrierung des Enolacetats IVa mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] in Aceton, bei welcher XIVa neben IXa entsteht; hierfür muß eine cis-Addition von

Schema 1


I : R = -C(CH3)=CH2
Ia : R = -CH(CH3)-CH3
IIa
III a
IVa
V, Va
VIa : R1 = H
VIIa : R1 = CO-CH3
VIII, VIIIa : R1 = H
IX, IXa : R1 = CO-CH3
X, Xa : R1 = H
XIa : R1 = CO-CH3
XII, XIIa
XIII, XIIIa
XIV, XIVa
XVa

Wasserstoff an die Doppelbindung unerwarteterweise von der ß-Seite her angenommen werden.

Bei der Reduktion von Dihydrodehydrorotenon (Va) mit $NaBH_4$ erhielt man ein Chromanolgemisch Xa von $[\alpha]_D$ -32^o (Chloroform), das sich zum Gleichgewichtsgemisch IIa oxydieren ließ und daraus mit $LiAlH_4$ oder $NaBH_4$ zurückerhalten wurde. Infolgedessen entsteht auch hier wie beim Rotenon (I) nur das Gemisch IIa mit stabiler Ringverknüpfung [3]. Das Acetatgemisch XIa zeigt ebenfalls $[\alpha]_D$ -31^o (Chloroform). Dies weist darauf hin, daß in Xa auch die Hydroxylgruppe als Razemat vorliegt, da bei der Azetylierung von VIIIa, dem einen Bestandteil des Gemisches, die optische Drehung um -102^o (Chloroform) verschoben wird. Die noch vorhandene optische Drehung von $[\alpha]_D$ -32^o (Chloroform) ist nur dem Asymmetriezentrum an C-2 zuzuschreiben. Die leichte Dehydratisierbarkeit von Xa deutet auf einen trans-Alkohol [13]. Bei Reduktion von Dihydrorotenon (Ia) mit $NaBH_4$ entsteht nur wenig VIIIa neben Xa. Dies kann dadurch erklärt werden, daß bei der relativ langsam verlaufenden Reduktion unter den alkalischen Bedingungen ein Teil des Ia epimerisiert wird. Wasserabspaltung von VIIIa liefert unter der wahrscheinlichen Annahme einer unveränderten Konfiguration an C-12a das Chromen XIIa mit $[\alpha]_D$ -190^o (Chloroform), während aus Xa das Chromengemisch XIIIa mit $[\alpha]_D$ -92^o (Chloroform) entsteht. Das gleiche Gemisch XIIIa bildet sich auch bei der C l e m m e n s e n - Reduktion [8] von Va.

Aus dem Chromen XIIa wurde durch Hydroborierung [15] mit Diboran ein weiteres Chromanol VIa von $[\alpha]_D$ $+140^o$ (Chloroform) erhalten. Da Hydroborierung eine cis-Addition von Wasser an eine Doppelbindung darstellt [15], könnte es sich um den cis-Alkohol der Dihydrorotenonreihe oder der bisher unbekannten Reihe eines trans-B/C-verknüpften Rotenon-Gerüstes handeln. Der letzteren Möglichkeit wird der Vorzug gegeben, da bei Acetylierung die optische Drehung in Chloroform um 95^o im negativen Sinne geändert wird; dies entspricht den Verhältnissen an der α-ständigen Hydroxylgruppe des

Chromanols VIIIa (Änderung der Drehung um -102°) und der Diole XX und XXII (Änderung der Drehung um -130° bzw. -118°). Eine experimentelle Entscheidung durch Oxydation zu einem Chromanon konnte leider nicht erbracht werden, da VIa milden Oxydationsbedingungen widerstand und bei kräftigen Bedingungen zu einem nicht kristallisierbaren Gemisch weiteroxydiert wurde.

Versuche [16] zur Darstellung des Chromans der Rotenonreihe durch C l e m m e n s e n - Reduktion von I waren bisher mißlungen, da beim Kochen unter den sauren Reaktionsbedingungen eine Verschiebung der Doppelbindung aus der Seitenkette in den Furanring zum Isorotenon-Derivat erfolgte. Durch dünnschichtchromatographische Kontrolle konnte in den eigenen Versuchen gezeigt werden, daß die Reaktion schon nach einstündigem Stehen bei Raumtemperatur beendet war; das Chroman XIV [8] hatte $[\alpha]_D$ -132° (Chloroform) und Schmp. 145-147°.

Bei der katalytischen Hydrierung des Rotenons (I), des Chromanols VIII sowie des Enolacetats IV mit Pt in Eisessig erhielt C r o m b i e [4] übereinstimmend ein Chroman XIVa mit Schmp. 173-174° und $[\alpha]_D$ -150° (Chloroform), während die Hydrierung des Chromens XII ein etwas epimerisiertes Produkt von $[\alpha]_D$ -128, 2° (Chloroform) ergab. Eine Reihe eigener analoger Versuche bestätigt, daß diese Hydrierungen sterisch nicht ganz einheitlich verlaufen. So zeigte das Rohprodukt bei Hydrierung mit Pt in Eisessig von Ia $[\alpha]_D$ -104°, das von XIIa $[\alpha]_D$ -97° und das Rohprodukt bei Hydrierung mit $Pd(OH)_2$ / $BaSO_4$ [14] in Azeton von IVa $[\alpha]_D$ -122°, das von XIIa $[\alpha]_D$ -120° (alle in Chloroform). Durch Kristallisation wurde in allen Fällen XIVa mit $[\alpha]_D$ -150° (Chloroform) isoliert. Dasselbe Chroman XIVa konnte ferner erhalten werden durch C l e m m e n s e n - Reduktion von Ia und durch Entschwefelung des Thioketals IIIa mit Raney-Nickel; beide Reaktionen verlaufen sicherlich ohne Beeinflussung der B/C-Ringverknüpfung. Hydrierungen der Gemische XIIIa und XXXI ergaben ein Chromangemisch XVa von $[\alpha]_D$ -31° bzw. -24°.

Wenn für Rotenon (I) die cis-B/C-Ringverknüpfung [4] angenommen wird, müssen die vorstehend erwähnten raschen Hydrierungen bei der Annahme einer cis-Wasserstoffanlagerung sämtlich vorwiegend von der ß-Seite des Moleküls her erfolgen, was überraschend ist [4]. Ausserdem steht dies im Widerspruch zu den Ergebnissen von D a n n und V o l z [7] bei der Hochdruckhydrierung von Dehydrorotenon (V): Diese ergibt überwiegend Dihydroepirotenon, das sowohl an C-6a als auch an C-12a umgekehrte Konfiguration wie Ia besitzt. Dabei hätte bei Annahme von cis-B/C-Ringverknüpfung und cis-Addition von Wasserstoff der Angriff fast ausschließlich von der α-Seite des Moleküls her erfolgen müssen. Da im allgemeinen nur eine schnell verlaufende katalytische Hydrierung in saurer Lösung eine cis-Addition von Wasserstoff an eine Doppelbindung darstellt [12, 13], kann für die beschriebene Hochdruckhydrierung, die in Dimethylformamid [7] oder Aceton [8] verläuft, auch eine trans-Wasserstoffaddition diskutiert werden. Da die absolute Konfiguration an C-12a zweifelsfrei bestimmt worden ist [4], wäre für Dihydrorotenon noch die trans-Verknüpfung mit 6a α. 12a ß-Konfiguration zu erwägen. Sie könnte die widersprüchlichen Hydrierungsergebnisse erklären und wäre ohne weiteres mit den anderen Versuchsergebnissen vereinbar. Frühere Autoren [3, 6, 17, 18] nahmen ohne experimentelle Belege sämtlich eine trans-Verknüpfung an. Ein zweifelsfreier Beweis für eine cis-Verknüpfung [4, 5] steht noch aus und darf auf Grund weiterer, eingehenderer Messungen der Kernresonanzspektren erwartet werden.

3.4-Chromandiole der Reihe des Dihydrorotenons

Die bisher bekannten Synthesen von Rotenoiden [1] führen alle zunächst zu den Dehydrorotenoiden. Abgesehen von einem Sonderfall [19], gelang die Verwandlung von Dehydrorotenoiden in Rotenoide erst in neuerer Zeit [6, 7] durch Natriumborhydridreduktion [6] oder durch Hydrierung [7], wobei entstehende Chromanole durch Oxydation nach Oppenauer [6] oder mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex [7] zu Rotenoiden umgesetzt wurden.

Die beobachtete [8] Umwandlungsmöglichkeit von Dehydrorotenoiden in Chromene bei Clemmensen - Reduktion führte zu dem Wunsche, derartige Chromene in Rotenoide zu verwandeln. Da die Verwandlung eines 3.4-Chromandiolgemisches in Rotenon (I) beim Erwärmen mit Salzsäure in Dioxan bereits bekannt war [20], wurde es als notwendig erachtet, die möglichen stereoisomeren 3.4-Chromandiole kennenzulernen. Wegen der leichten Zugänglichkeit und des Fehlens weiterer Doppelbindungen wurde die Dihydrorotenon-Reihe untersucht. Besonders vorteilhaft war, daß von Crombie und Mitarb. [21] in der Rotenonreihe bereits sechs von acht möglichen stereoisomeren 3.4-Chromandiolen dargestellt worden waren und in der Isorotenonreihe drei von den vier möglichen Razematen.
Dabei bediente man sich der leichten Oxydierbarkeit von Rotenoiden zu 6a-Hydroxy-rotenoiden (Olonen). S. Takei [22] hatte zuerst bei der Oxydation von Rotenon in alkalischer Lösung das Auftreten zweier solcher Verbindungen beobachtet, und F.B. LaForge [23] deutete sie zuerst als Stereoisomere.

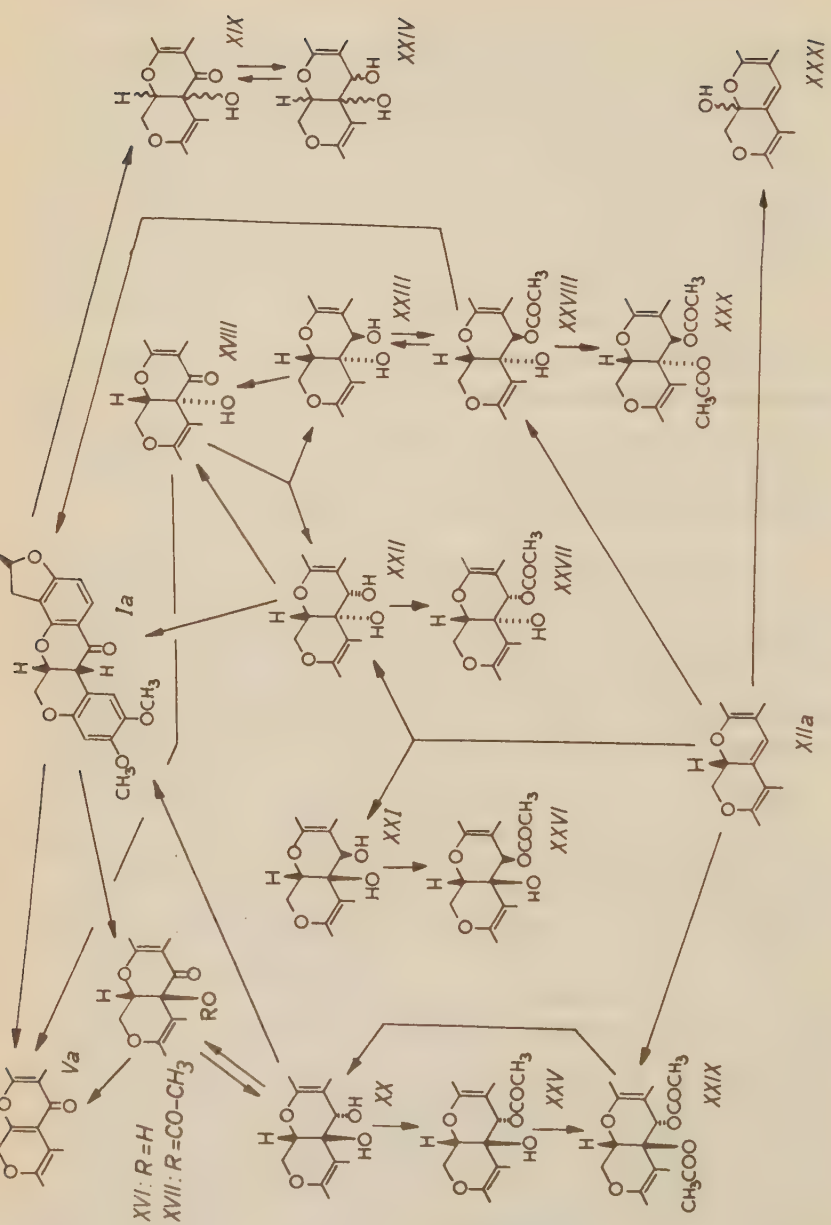
Mit der Stereochemie dieser Verbindungen und der daraus durch Reduktion erhältlichen Diole beschäftigte sich zuerst M. Miyano [24]. Er konnte bei der alkalischen Oxydation von Rotenon zwei Rotenolone kristallisieren, denen er 6aß. 12aß- und 6aα. 12aß-Konfiguration zuschrieb - also ohne Epimerisierung an C-12a. Durch Reduktion mit Natriumborhydrid erhielt er vier Diole, wobei jetzt auch C-12a epimerisiert worden sein soll. Crombie [21] konnte mit einem ähn-

lichen Verfahren die vier möglichen Rotenolone isolieren, aus denen mit $NaBH_4$ sechs der acht möglichen 3.4-Chromandiole erhalten wurden. Die Angaben der beiden Arbeitskreise stimmen nicht überein und ein Vergleich ist schlecht möglich, da M i y a n o die optischen Drehungen seiner Produkte nicht angab. Außerdem ist die sterische Zuordnung verschieden, weil M i y a n o die trans-Ringverknüpfung, C r o m b i e dagegen die cis-Ringverknüpfung für die stabilere hält. C r o m b i e verwandte sehr erfolgreich die Beobachtung von E.P. C l a r k [24], daß bei Oxydation eines Rotenoids mit Kaliumdichromat in Eisessig ein einheitliches Olon entsteht. Er setzte voraus, daß dabei die Konfiguration an C-6a unverändert bleibt, und machte dieses Olon zur Schlüsselsubstanz seiner sterischen Betrachtungen. Diese werden durch Kernresonanzspektren [5] ergänzt.

In Anlehnung zu den Versuchen mit Rotenon wurde bei dem eigenen Unternehmen zur Darstellung der 3.4-Chromandiole der Dihydrorotenonreihe zunächst die Dichromatoxydation von Dihydrorotenon (Ia) durchgeführt. Diese lieferte das kristallisierte, als 6aß-Olon anzusprechende XVI mit $[\alpha]_D$ -167^o ; Acetoxydation von Ia mit Bleitetraacetat in Eisessig ergab in geringerer Ausbeute das Olon-Acetat XVII mit $[\alpha]_D$ -120^o, das auch durch Acetylierung von XVI zugänglich war.

Bei Reduktion von XVI mit $NaBH_4$, $LiAlH_4$ und H_2 mit Pd/Kohle als Katalysator wurde nur das mit Kristallmethanol kristallisierte Diol XX mit $[\alpha]_D$ -140^o erhalten. Das gleiche Diol XX konnte vom entsprechenden Diol der Rotenonreihe [21] ausgehend durch katalytische Hydrierung der Seitenkette mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] erhalten werden. Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin lieferte zuerst das 6α-Monacetat XXV und dann das 6α.6aß-Diacetat XXIX mit $[\alpha]_D$ -282^o. Das gleiche Diacetat XXIX wurde bei der Reaktion des Chromens XIIa mit Kaliumpermanganat in feuchtem Eisessig isoliert. Nach dem Dünnschichtchromatogramm zu urteilen, entsteht bei dieser Reaktion ein Gemisch von Diolen und Diacetaten, während bei Verwendung von einem Eisessig/Acetanhydrid-Gemisch als Lösungsmittel nur Diacetate ent-

Schema 2


XIX
XXIV
XXXI
XVIII
XXIII
XXVIII
XXX
Ia
XXII
XXVII
XIIa
XXI
XXVI
Va
XVI: R=H
XVII: R=CO-CH3
XX
XXV
XXIX

stehen. Als Mechanismus dieser Reaktion wird eine direkte Addition von Acetoxy-Gruppen an die Chromen-Doppelbindung angenommen, weil die Acetylierung einer 6a-Hydroxygruppe wesentlich längere Zeit beanspruchen würde. Das Diacetat XXIX ließ sich mit $LiAlH_4$ glatt zum Diol XX entacetylieren und dieses mit HCl in Dioxan-Alkohol-Gemisch [20] zum Dihydrorotenon (Ia) umlagern.

Bei der Hydroxylierung von XIIa mit H_2O_2 in warmem Eisessig oder Peressigsäure konnte das Diol-6ß-monoacetat XXVIII mit $[\alpha]_D$ $+298^\circ$ isoliert werden. Dieses ließ sich mit HCl in Dioxan-Alkohol-Gemisch [20] direkt zum Dihydrorotenon (Ia) umlagern, wobei als Nebenprodukt offenbar ein nicht gefaßtes 4-Acetoxy-Δ^2-chromen durch Wasserabspaltung an der Ringverknüpfung auftrat. Seine Bildung konnte auch bei der Acetylierung von XXVIII zum Diacetat XXX mit $[\alpha]_D$ $+252^\circ$ beobachtet werden. Entacetylierung von XXVIII mit $LiAlH_4$ führte zum all-trans-Diol XXIII mit $[\alpha]_D$ $+187^\circ$.

Die eleganteste Methode zur Hydroxylierung einer Doppelbindung ist die Addition von Osmiumtetroxid mit anschließender Reduktion oder Umesterung zu einem cis-Diol [25]. Bei Anwendung der Methode auf das Chromen XIIa entstand ein schwerlösliches, kristalliertes cis-Diol XXII [8] von $[\alpha]_D$ $+211^\circ$ und ein zweites cis-Diol von $[\alpha]_D$ -115°, das nicht kristallin erhalten werden konnte. Diese Substanz stellt das 6ß.6aß.12aß-Diol XXI dar, also die all-cis-Verbindung, die bisher in der Rotenonreihe noch nicht erhalten worden war. Sie ist recht unbeständig, denn eine Oxydation mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex [10] lieferte statt des erwarteten Olons unter Aufsprengung des Rings den Ketoaldehyd XXXII. Beide Diole XXI und XXII ergaben bei der Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin nur die 6-Monoacetate, XXVI mit $[\alpha]_D$ $+93^\circ$ und XXVII mit $[\alpha]_D$ $+35^\circ$, wobei nach dünnschichtchromatographischer Kontrolle die Acetylierung von XXI schon nach 2 Stunden, die von XXII erst nach 45 Stunden beendet war.

An dere Versuche zur Hydroxylierung der Doppelbindung des Chro-

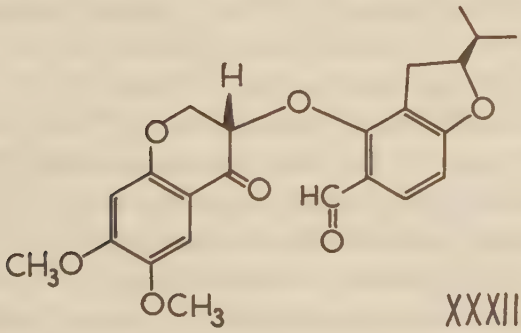
mens XIIa hatten kein befriedigendes Ergebnis. Meist entstand ein Gemisch mehrerer verschiedener Substanzen, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren. Der zunächst angestrebte Weg einer Epoxydierung der Doppelbindung mit anschließender Umlagerung des Epoxyds zum Keton erwies sich als nicht gangbar, da offenbar der Epoxydring sofort zu Diolderivaten geöffnet wurde oder überhaupt nicht auftrat. Vor allem erwies sich die leichte Oxydierbarkeit an C-12 und C-12a als störend. So entstand z. B. bei der Oxydation von XIIa mit CrO_3 in Pyridin durch Hydroxylierung von C-12a das Chromenolgemisch XXXI. Diese Verbindung gleicht derjenigen, über welche eine Synthese von M u n d u s e r o n [26] vergeblich angestrebt worden war.

Oxydation der Diole XX, XXII und XXIII ergab glatt die Olone. Aus XX erhielt man erwartungsgemäß das cis-verknüpfte Olon XVI zurück, während XXII und XXIII zum trans-verknüpften Olon XVIII mit $[\alpha]_D$ $+287^o$ führten. Bei XVIII war die Wasserabspaltung durch die zu H an C-12a trans-ständige Hydroxylgruppe an C-6a so begünstigt, daß eine Acetylierung nicht gelang, daß sich die Substanz beim Aufbewahren durch Bildung von Va schnell gelb färbte, und daß der Schmelzpunkt beim Umlösen wieder absank. M i y a n o [20] versuchte, die Geschwindigkeit der Wasserabspaltung bei den von ihm dargestellten Rotenolonen, für die er cis- und trans-B/C-Ringverknüpfung annahm, durch spektralphotometrische Messung zu verfolgen. Beim Stehenlassen von Lösungen der zwei Olone in Alkohol mit 0,5 % H_2SO_4 stellte er bei 238 mμ ($\tilde{\nu} = 42 \cdot 10^3$ cm^{-1}) für beide einen etwa gleich schnellen Anstieg der Extinktion fest. Er schloß daraus wohl zu Unrecht, daß unter diesen Bedingungen die Geschwindigkeit einer cis-trans-Isomerisierung grösser ist als die Dehydratisierungsgeschwindigkeit. Mit den Olonen XVI und XVIII wurde die gleiche Messung durchgeführt, dabei aber jeweils das gesamte UV-Spektrum aufgenommen. Es ergab sich, daß nicht das erwartete Wasserabspaltungsprodukt Va entstand, denn das Spektrum änderte sich nur geringfügig und die für Va typischen zwei Maxima bei $32,5 \cdot 10^3$ und $36 \cdot 10^3$ cm^{-1} traten nicht auf. Bei einem präparativen

Versuch konnte gezeigt werden, daß unter diesen Bedingungen XVI nicht verändert wurde und bei XVIII eine andere Verbindung, vermutlich der Äthyläther, entstand. Die Wasserabspaltung aus XVI und XVIII gelang mit einer benzolischen Lösung von p-Toluolsulfosäure, jedoch konnte wegen der störenden Eigenabsorption der p-Toluolsulfosäure das kurzwellige UV-Spektrum nicht aufgenommen werden.

Glykolspaltungen

Die Konfiguration aller vier dargestellten Diole an C-12a ist gleich. Dies leitet sich einmal ab aus ihrer Entstehung aus dem Chromen XIIa. Außerdem lassen sich alle vier Diole zum gleichen Ketoaldehyd XXXII mit $[\alpha]_D$ +116° aufspalten, der nur noch an C-2 und C-12a Asymmetriezentren besitzt. Diese Spaltung wurde mit Perjodsäure präparativ durchgeführt, während für die Spaltung mit Bleitetraacetat die Reaktionsgeschwindigkeit gemessen wurde. Da bei der C r i e g e e - Spaltung cis-Diole um etwa eine Zehnerpotenz schneller reagieren als trans-Diole [27], lassen sich daraus Schlüsse über die Konstitution ziehen. Jedoch müssen beide Formen vorliegen, da man



XXXII

aus dem Absolutwert der Reaktionsgeschwindigkeit keine Aussage machen kann. C r i e g e e [27] fand, daß die Diol-Spaltung mit Bleitetraacetat in Eisessig eine Reaktion 2. Ordnung ist. Zusatz von Wasser oder Methanol wirkt sehr stark beschleunigend, während Zusatz von indifferenten Lösungsmitteln wie Aceton, Essigester und Benzol bis zu etwa 50 % nur wenig, bei größeren Mengen stark beschleunigend wirkt. Dabei soll sich die Reaktionsordnung nicht ändern. Will man die Reaktionstemperatur unter 16° senken, so ist zur Erniedrigung des Erstarrungspunktes des Eisessigs ein solcher Zusatz notwendig. Für die zu messenden Verbindungen erwies sich eine Reaktionstemperatur von 5° und als Lösungsmittel ein Eisessig/Essigester-Gemisch (3+1) als vorteilhaft. Bei tieferer Temperatur, die mit Eisessig/Propionsäure-Gemischen erreichbar ist, traten Schwierigkeiten durch zu geringe Löslichkeit auf.

Unter den angewandten Bedingungen waren die cis-Diole XXI und XXII nach 2 Min. bereits vollständig gespalten. Für das trans-Diol XX ergab sich als Mittelwert der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten $k_{5°} = 0,54$ l/Mol · sec und für das all-trans-Diol XXIII $k_{5°} = 0,046$ l/Mol · sec. Als Bezug dienten das cis- und das trans-3.4-Dihydroxy-7-methoxy-3-(3.4-dimethoxy-benzyl)-chroman [28], die in der Art der Substitution dem Rotenon ähnlich sind. Das cis-Diol (A) war ebenfalls nach 2 Min. vollständig gespalten, für das trans-Diol (B) ergab sich $k_{5°} = 0,027$ l/Mol · sec. Daß die Substitution einen erheblichen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit hat, zeigt sich durch Vergleich mit dem trans-3.4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman [28] (C), das den Wert $k_{5°} = 0,0073$ l/Mol · sec ergab. Das Reaktionsprodukt war für die Diole XX, XXI und XXII wie bei der Perjodsäurespaltung der Ketoaldehyd XXXII, während für das Diol XXIII ein anderes Produkt auftrat, das nicht identifiziert werden konnte. Es ist bekannt [29], daß gewisse trans-Diole von Bleitetraacetat nicht gespalten werden. Im vorliegenden Fall ist es möglich, daß eine Acetoxydation an C-12 oder C-12a stattfand, die ebenfalls als Reaktion 2. Ordnung verlief.

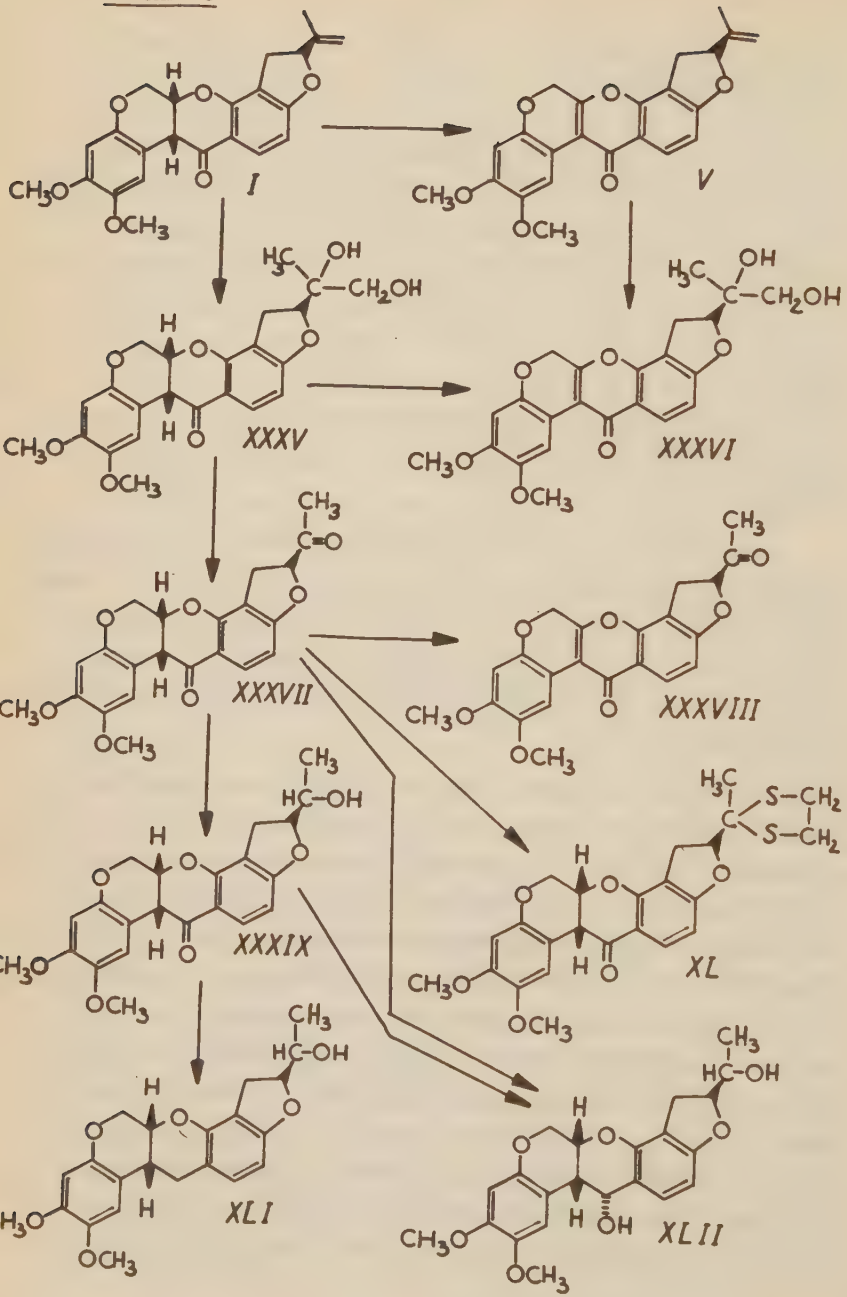
Seitenkette des Rotenons

Die meisten natürlichen Rotenoide [1] stimmen in ihrem Aufbau der Ringe A/B/C/D überein; es treten nur geringfügige Änderungen in der Substitution auf. Ring E kann fehlen wie im M u n d u s e r o n [26] oder ein sauerstoffhaltiger Fünf- oder Sechsring sein, der linear oder angulär mit dem übrigen Gerüst verknüpft ist. Die Ringverknüpfung zwischen Ring B und C ist bei allen Rotenoiden die gleiche, wie durch Messung der optischen Rotationsdispersion [30] gezeigt wurde. Der zweifellos wichtigste Vertreter ist das Rotenon mit einem angulär verknüpften Dihydrofuranring als Ring E, der in 5'-Stellung eine Isopropenylgruppe trägt.

Die Hydrierung der Seitenkette des Rotenons zur Isopropylgruppe hat eine geringe Steigerung der Wirksamkeit zur Folge [31]. Es interessierte deshalb, welchen Einfluß weitere Veränderungen in der Seitenkette auf die Wirksamkeit haben, wobei die ursprüngliche B/C-Ringverknüpfung und das Asymmetriezentrum an C-2 möglichst erhalten bleiben sollten.

Die Doppelbindung der Isopropenylseitenkette des Rotenons (I) bot sich für eine Hydroxylierung an. Sie konnte mit Natriumchlorat und katalytischen Mengen Osmiumtetroxid [32] durchgeführt werden und lieferte das Diol XXXV. Die gleiche Hydroxylierung mit Dehydrorotenon (V) führt zu XXXVI, während sie beim Chromen XII nicht möglich war. Wasserabspaltung in der Seitenkette von XXXV sollte zu dem in neuester Zeit gefundenen Aglykon Amorphigenin des Rotenoidglykosids Amorphin [33, 34] mit der Seitenkette $-C(=CH_2)-CH_2(OH)$ führen, sie gelang jedoch nicht. Die Spaltung des Diols XXXV mit Bleitetraacetat in trokkenem Benzol ergab dann in guter Ausbeute XXXVII, ein Rotenoid mit einer Acetylgruppe an Ring E. Diese Substanz bildet ein Schlüsselprodukt für weitere, zahlreiche Variationsmöglichkeiten der Seitenkette, etwa eine Verlängerung der Seitenkette oder Einführung einer Amino-

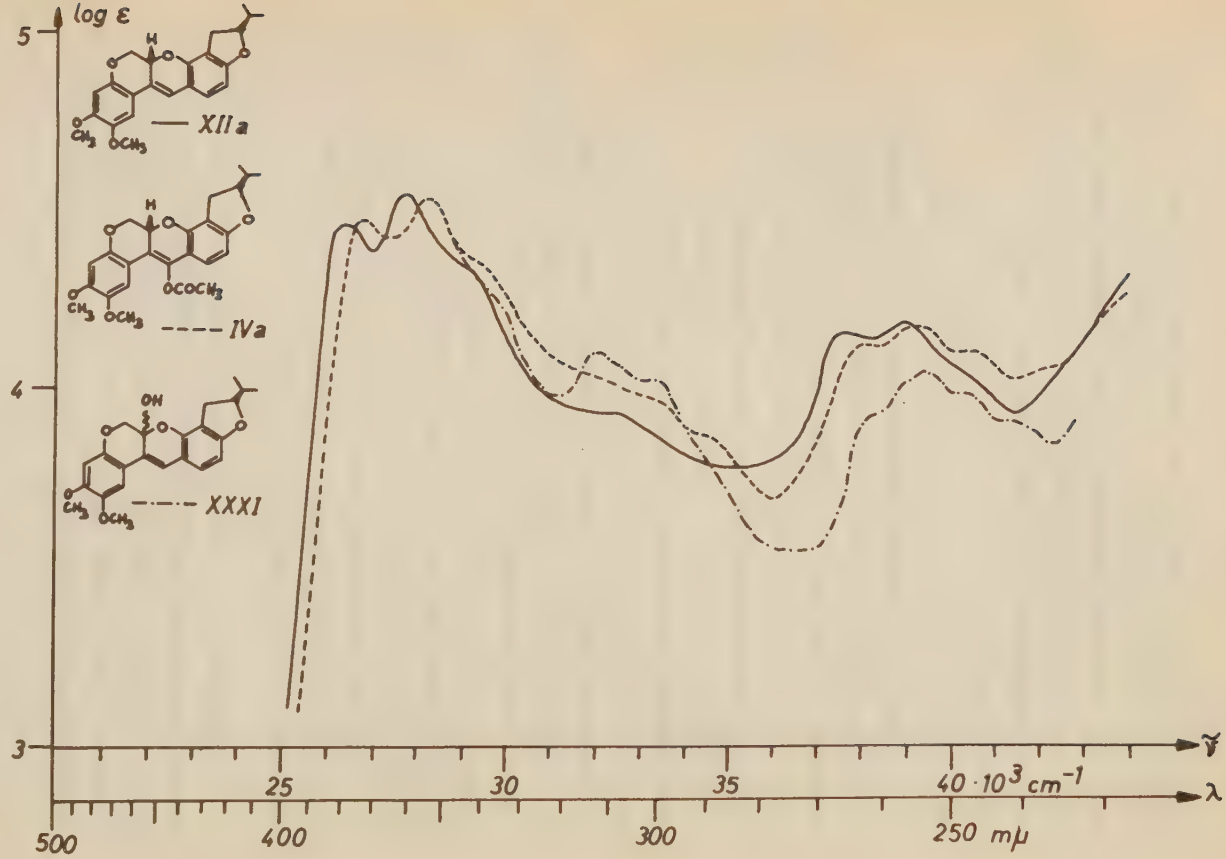
Schema 3



gruppe. Wenn auch in XXXVII zwei Ketogruppen vorliegen, so ist doch die Reaktionsfähigkeit der Acetylgruppe wesentlich größer. Dies konnte gezeigt werden bei der Darstellung des Äthylenthioketals XL. Die dünnschichtchromatographisch kontrollierte Reaktion war nach 10 Min. beendet, während die Thioketalisierung des Dihydrorotenons (Ia) zu IIIa fünf Tage benötigte.

Weitere Versuche beschäftigten sich mit der Darstellung des von M i y a n o [35] als Razemat synthetisierten "Nordihydrorotenons" mit der Äthylseitenkette, das auf diesem Weg die dem natürlichen Rotenon entsprechende, optisch aktive Form ergeben sollte. Kochen des Thioketals XL mit Raney-Nickel ließ die Substanz unverändert und ergab nicht die erhoffte Entschwefelung, während sie in einer Modellreaktion beim Thioketal des Dihydrorotenons (IIIa) zum Chroman XIVa gelang. Katalytische Hydrierung von XXXVII mit Raney-Nickel ließ die Chromanon-CO-Gruppe unverändert und hydrierte die CO-Gruppe der Acetylseitenkette zu XXXIX, dessen Chromanol XLII leicht aus XXXVII und XXXIX durch $LiAlH_4$-Reduktion darstellbar war. Versuche zur vollständigen Hydrierung der Acetylgruppe von XXXVII und zur Abhydrierung der Hydroxylgruppe der Seitenkette in XXXIX mit Pt in Eisessig [33] hatten kein befriedigendes Ergebnis. Bei der Hydrierung von XXXIX mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] und $HClO_4$ entstand das Chroman XLI. Auch der Weg zur Äthylseitenkette über das p-Toluolsulfonat von XXXIX mit folgender $LiAlH_4$-Spaltung war nicht gangbar, da die Tosylierung an C-6a der B/C-Ringverknüpfung einsetzte.

Fräulein Dr. G. V o l z danke ich herzlich für die Aufnahme der Ultrarotspektren und die Durchführung der Toxizitätsversuche an Fischen. Herrn Dr. H. H o f m a n n bin ich für die Unterstützung bei den C r i e g e e -Spaltungen und Fräulein U. H e u f e l d e r für die Durchführung der Toxizitätsversuche an Fliegen zu Dank verpflichtet.


log ε
5
4
3
— XII a
---- IVa
-·-·- XXXI
25
30
35
40 · 10³ cm⁻¹
ν̃
λ
500
400
300
250 mμ

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Elementaranalysen wurden bei A. B e r n h a r d t, Mülheim/Ruhr, bzw. bei F. und E. P a s c h e r, Bonn, ausgeführt. Zu ihrer Berechnung wurde die Atomgewichtstabelle mit dem Wert für C = 12,011 benutzt. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden im Kupferblock nach L i n d s t r ö m ermittelt.

Unter Alkohol ist 96prozent. Äthanol, vergällt mit 1 % Petroläther, zu verstehen. Als Chloroform wurde Chloroform DAB 6, stabilisiert mit 1 % Alkohol, verwandt. Als Kohle diente Carbo medicinalis DAB 6 (E. MERCK AG) und als Celite wurde Celite-501 (JOHNS-MANVILLE Intern. Corp., New York) benutzt. Der verwendete $Pd(OH)_2/BaSO_4$-Katalysator war als Bariumsulfat mit 5 % Pd der Fa. DEGUSSA deklariert.

Bei der Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel-G nach S t a h l (E. MERCK AG) und als Fließmittel, wenn nichts anderes vermerkt, ein Gemisch aus Benzol-Aceton (9+1) verwendet.

Die UV-Absorptionsspektren wurden mit dem ZEISS-Spektralphotometer M 4 Q aufgenommen. Die optische Drehung wurde in einem Kreispolarimeter nach L i p p i c h gemessen; die angegebenen Konzentrationen beziehen sich auf g/100 ml.

Teil A

VERSUCHE ZUR KONSTITUTION DES ROTENONS

1) Versuche mit Rotenon

8, 9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropenyl-1, 2α, 6aß, 12aß-tetrahydro-furo-[2, 3:h]-chromeno-[3, 4:b]-chromen (VIII)

Zu der mit Eis/Kochsalz auf -12° gekühlten Lösung von 5 g (12, 7 mMol) Rotenon (I) in 80 ml trockenem Tetrahydrofuran ließ man unter Rühren während 30 Min. die auf -12° vorgekühlte Suspension von 1 g (26, 3 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 25 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfen, wobei die Reaktionstemperatur unter -12° blieb. Sofort nach der Zugabe wurde überschüssiges $LiAlH_4$ durch Zugabe von Eisessig vorsichtig zerstört und das Reaktionsgemisch mit ~10 ml Celite versetzt und abgesaugt. Das Filtrat wurde nach Verdünnen mit 300 ml Äther je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. V. eingedampft. Es hinterblieben 4, 1 g (82 % d. Th.) eines farblosen, glasig erstarrten Schaumes mit $[\alpha]_D^{18}$ -149° (c 1. 85, Chloroform). Beim Versetzen mit Methanol trat Kristallisation ein. Man erhielt 3, 0 g (60 % d. Th.) farblose Kristalle, die unter Aufschäumen bei $89-90^{\circ}$ schmolzen und eine optische Drehung von $[\alpha]_D^{18}$ -155° (c 1. 96, Chloroform) und $[\alpha]_D^{18}$ -221° (c 2. 15, Benzol) zeigten. (Lit.[4]: Schmp. 94°, $[\alpha]_D^{20}$ -208° (Benzol) für $C_{23}H_{24}O_6 + CH_3OH$).

8.9-Dimethoxy-6α-acetoxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (IX) [7]

Die Lösung von 0,3 g (0,76 mMol) Chromanol VIII in 4 ml trokkenem Pyridin und 1,5 ml Acetanhydrid ließ man 15 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Es wurde in 75 ml 2n H_2SO_4 gegossen und die erhaltene Suspension nach 1 Stunde mit 100 ml Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde je dreimal mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Der erhaltene, farblose, glasige Rückstand kristallisierte nach dem Versetzen mit Methanol und ergab 0,20 g (60 % d.Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 140-141° und $[\alpha]_D^{18}$ -274° (c 1.97, Chloroform). Umlösen aus Methanol ergab farblose Blättchen vom Schmp. 144-145°. (Schmp.$_{Lit.}$: 139-140° [7]).

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-6ß-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aα.12aα-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen und 8.9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (X)

Die Lösung von 2,0 g (5,1 mMol) Dehydrorotenon (V) in 100 ml Dioxan wurde bei 60° mit der Suspension von 0,5 g (13,1 mMol) Natriumborhydrid in 10 ml Alkohol versetzt und blieb über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Nach Zerstören des überschüssigen $NaBH_4$ mit Aceton wurde das Reaktionsgemisch mit Celite versetzt und abgenutscht; das Filtrat wurde i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde in etwa 100 ml Chloroform aufgenommen, die Lösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. abgezogen. Man erhielt 1,3 g (65 % d.Th.) eines farblosen, glasig erstarrten Schaumes von $[\alpha]_D^{18}$ -22° (c 2.08, Chloroform). Aus der Lösung in wenig Methanol kristallisierten nach mehrtägigem Stehen im Kühlschrank

farblose Kristallkugeln vom Schmp. 128-130° und $[\alpha]_D^{20}$ -22° (c 2.09, Chloroform). Trocknen während einer Woche bei 20° über P_2O_5 erhöhte den Schmelzpunkt auf 130-132°.

2,099 mg Substanz: 5,358 mg CO_2 1,149 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_6$ (396,42) Ber.: C = 69,68 % H = 6,10 %
Gef.: C = 69,66 % H = 6,13 %

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6a.12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XII)

Die Lösung von 0,3 g (0,76 mMol) Chromanol VIII in 5 ml Alkohol wurde mit 5 Tropfen konz. HCl versetzt und blieb über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde sie i.V. eingedampft und der Rückstand mit 5 ml Methanol digeriert. Es blieben 0,17 g (61 % d.Th.) schwach gelblicher Kristalle mit $[\alpha]_D^{18}$ -183° (c 2.13, Chloroform) zurück, die nach Sintern bei 161° von 165-166° schmolzen. Umlösen aus Chloroform-Methanol und Benzol-Petroläther lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 167-168° und der optischen Drehung von $[\alpha]_D^{18}$ -192° (c 2.12, Chloroform) und $[\alpha]_D^{18}$ -270° (c 2.06, Benzol).
(Lit.: Schmp. 163-164°, $[\alpha]_D^{23}$ -272,5° (Benzol)[4]; Schmp. 160-161°[6]).

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6a.12aα und 12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XIII)

a) Durch Wasserabspaltung aus dem Chromanolgemisch X :

Die Lösung von 0,3 g (0,76 mMol) X in 5 ml Methanol blieb nach Zugabe von 5 Tropfen konz. HCl über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Der nach Eindampfen i. V. erhaltene Rückstand wurde mit wenig Methanol versetzt und abgenutscht. Man erhielt 0,16 g (57 % d. Th.) schwach gelblicher Kristalle von $[\alpha]_D^{18}$ -85° (c 2.06, Chloroform), die nach Sintern ab 149° bei 157-159° schmolzen. Umlösen aus Chloroform-Methanol (1+3) lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 161-162° und $[\alpha]_D^{18}$ -95° (c 2.06, Chloroform). Das Dünnschichtchromatogramm zeigte wie bei XII und dem unter b) erhaltenen Produkt einen dunkelgrün fluoreszierenden, nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 violetten Fleck bei $R_f \sim 0,8$.
(Schmp.$_{Lit.}$: 160-161° [6]).

b) Durch Reduktion von Dehydrorotenon (V) : 1,0 g (2,55 mMol) V wurde in 100 ml Tetrahydrofuran und 50 ml Eisessig gelöst. Zur Lösung gab man 50 g frisch amalgamierten Zinkstaub +) und 30 ml 15-prozent. Salzsäure und ließ 15 Min. bei Raumtemperatur stehen. Nach dieser Zeit war dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen. Das Zink wurde abgenutscht, das Filtrat i. V. auf etwa 100 ml eingeengt und in 800 ml Wasser gegossen. Die entstandene Fällung wurde abgenutscht, der Rückstand in etwa 200 ml Äther gelöst und die Ätherlösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Trocknen der Ätherlösung über Natriumsulfat und Eindampfen i. V. hinterblieb ein gelber Rückstand, der beim Aufkochen mit etwa 20 ml Me-

+) Nach Gattermann-Wieland, Praxis des organischen Chemikers, blieb Zinkstaub mit derselben Gewichtsmenge 5-prozentiger Quecksilber(II)-chlorid-Lösung versetzt eine Stunde lang stehen. Dann wurde abgenutscht und mit Wasser nachgewaschen.

thanol kristallisierte. Man erhielt 0,4 g (41 % d. Th.) gelber Kristalle vom Schmp. 157-159° und $[\alpha]_D^{20}$ -92° (c 1.94, Chloroform), die im Gemisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt unverändert bei 157-159° schmolzen.

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XIV)

Die Lösung von 2,0 g (5,1 mMol) Rotenon (I) in 100 ml Eisessig wurde mit 50 g frisch amalgamiertem Zinkstaub und 35 ml 20-prozent. Salzsäure versetzt. Nach einstündigem Stehen bei Raumtemperatur war dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen; es wurde vom Zink abgenutscht und das Filtrat in 800 ml Wasser gegossen. Die farblose Fällung wurde abgenutscht und in Äther gelöst. Die Ätherlösung wurde gewaschen mit 2n NaOH und Wasser, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. auf etwa 5 ml eingeengt. Die nach Stehen über Nacht erhaltene, farblose Fällung wurde von der gelben Mutterlauge abgenutscht und lieferte nach Umlösen aus Methanol 0,8 g (41 % d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 145-147° und $[\alpha]_D^{20}$ -132° (c 2.16, Chloroform).
(Schmp. [8]: 140-142°).

4,471 mg Substanz: 11,75 mg CO_2 2,64 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_5$ (380,42) Ber.: C = 72,61 % H = 6,36 %
Gef.: C = 71,72 % H = 6,61 %

2) Versuche mit Dihydrorotenon

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (Dihydrorotenon) (Ia)

a) Aus Rotenon (I) [7].

b) Aus Chromanol VIIIa [7].

c) Aus Enolacetat IVa: 1,0 g (2,3 mMol) IVa wurden in 125 ml Alkohol und 12,5 ml konz. HCl zunächst 1 Stunde [3] am Rückfluß gekocht. Nach dem Aufarbeiten ergab sich im Dünnschichtchromatogramm noch die Anwesenheit von Ausgangssubstanz; deshalb wurde das Rohprodukt unter den gleichen Bedingungen eine weitere Stunde am Rückfluß gekocht. Den Ansatz goß man in 800 ml Wasser und extrahierte mit Chloroform. Die Chloroformschicht wurde mit 2n NaOH gewaschen, wobei viel laugelösliches Produkt in Lösung ging, danach mit Wasser gewaschen und i.V. eingedampft. Der graubräunliche Rückstand von $[\alpha]_D^{20}$ -85° ergab mit Methanol 0,45 g (50 % d.Th.) gräulicher Kristalle vom Schmp. 204-207° und $[\alpha]_D^{20}$ -113° (c 2.00, Chloroform). - Reines Dihydrorotenon zeigte $[\alpha]_D^{20}$ -115° (c 2.03, Chloroform) und $[\alpha]_D^{20}$ -226° (c 2.05, Benzol).

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α-dihydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (Dihydrodehydrorotenon) (Va)

a) Durch Dehydrierung von Dihydrorotenon (Ia): 10 g (25,2 mMol) Ia wurden in 30 ml Pyridin gelöst und die Lösung im siedenden Wasserbad erwärmt. Dazu gab man langsam während einer Stunde eine Lösung von 7,5 g (29,5 mMol) Jod in 20 ml Pyridin hinzu. Die beim Abkühlen entstandene Fällung wurde abgenutscht und nacheinander gewaschen mit

Methanol, 2n H_2SO_4, Wasser, Methanol und Äther. Es blieben 9,2 g (92 % d. Th.) Va als elfenbeinfarbene Nadeln vom Schmp. 226-229° (Zers.) und $[\alpha]_D^{20}$ -59° (c 2.82, Chloroform) zurück. Beim Verdünnen der Mutterlauge mit der doppelten Menge Methanol kristallisierten weitere 0,3 g (3 % d. Th.) vom Schmp. 225-228° (Zers.). (Schmp. $_{Lit.}$: 228-230° [36]).

b) Durch Wasserabspaltung aus XVI : 0,2 g (0,48 mMol) XVI wurden mit 5 ml kalt gesättigter, benzolischer p-Toluolsulfosäurelösung [37] 15 Min. am Rückfluß gekocht. Der Ansatz wurde i. V. eingedampft und mit Methanol ausgekocht. Man erhielt 170 mg (89 % d. Th.) gräulicher Kristalle vom Schmp. 211-215° (Zers.), die nach Umlösen aus Dioxan-Methanol (1+1) bei 224-226° (Zers.) schmolzen.

c) Durch Wasserabspaltung aus XVIII : 50 mg (0,12 mMol) XVIII wurden in 3 ml kalt gesättigter, benzolischer p-Toluolsulfosäurelösung [37] 15 Min. am Rückfluß gekocht. Eindampfen i. V. und Auskochen mit Methanol ergab 40 mg (84 % d. Th.) gräulicher Kristalle vom Schmp. 215-218° (Zers.), die nach Umlösen aus Dioxan-Methanol (1+1) bei 225-227° (Zers.) schmolzen. Sie ergaben bei einem Mischschmelzpunkt mit den unter a) und b) erhaltenen Produkten keine Depression, ebenso waren die im Dünnschichtchromatogramm beim Besprühen mit konz. H_2SO_4 erhaltenen organgegelben Flecke bei $R_f \sim 0,5$ identisch.

Versuch zum Vergleich der Wasserabspaltungsgeschwindigkeit bei XVI und XVIII (analog Lit.[20]).

Das UV-Spektrum der 10^{-5} molaren Lösung von XVI und XVIII in Alkohol mit Zusatz von 0,5 % H_2SO_4 wurde zu Reaktionsbeginn und nach 20 und 50 Stunden gemessen. In beiden Fällen ergab sich zunächst $\tilde{\nu}_{max}$: $34 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 18 \cdot 10^3$ bzw. $20,5 \cdot 10^3$) und $\tilde{\nu}_{min}$: $39 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 3,5 \cdot 10^3$). Bei XVI ergab sich nach 20 und 50 Stunden das Auftreten einer Schulter bei $\tilde{\nu}$: $33 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 17 \cdot 10^3$), während bei XVIII lediglich ε für $\tilde{\nu}_{max}$: $34 \cdot 10^3$ cm^{-1} auf $13,8 \cdot 10^3$ zurückging. Anzeichen für das typische UV-Absorptionsspektrum von Dihydrodehydrorotenon (Va) mit zwei Maxima bei $32,5 \cdot 10^3$ und $36 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\tilde{\nu}_{min}$: $34 \cdot 10^3$ cm^{-1}) waren in keinem Fall zu erkennen.

Zur präparativen Kontrolle blieben 100 mg XVI in 5 ml Alkohol + 0,5 % H_2SO_4 nach fünfminütigem Kochen 2 Tage bei Raumtemperatur stehen. Im Dünnschichtchromatogramm konnte nach dieser Zeit durch Besprühen mit konz. H_2SO_4 durch den schwarzbraunen, sich sofort nach orange verfärbenden Fleck bei $R_f \sim 0,3$ nur Ausgangssubstanz nachgewiesen werden. 60 mg XVIII zeigten nach gleicher Behandlung im Dünnschichtchromatogramm einen Fleck mit gleicher Farbreaktion bei $R_f \sim 0,7$. Das Produkt zeigte nach dem Isolieren $[\alpha]_D^{24}$ -57^o (c 1.82, Chloroform), konnte jedoch nicht kristallisiert werden. Vermutlich war der Äthyläther von XVIII entstanden.

8. 9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (VIIIa)

a) Durch Reduktion von Ia mit Lithiumaluminiumhydrid: Zu der mit Eis/Kochsalz auf -12^o gekühlten Suspension von 4 g (0,105 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran ließ man

unter Rühren während 30 Min. die ebenfalls auf -12° vorgekühlte Lösung von 30 g (0,076 Mol) Dihydrorotenon (Ia) in 300 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfen, wobei die Reaktionstemperatur unter -12° gehalten wurde. Gleich nach beendetem Zutropfen wurde Celite zugegeben und das restliche Lithiumaluminiumhydrid mit überschüssigem Eisessig vorsichtig zerstört. Der Niederschlag ließ sich besonders leicht abnutschen. Das Filtrat wurde i.V. auf etwa 50 ml eingeengt, mit 200 ml Äther verdünnt und die Lösung dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen i.V. erhielt man 26,7 g (89 % d.Th.) eines farblosen, schaumig erstarrten Rückstandes von $[\alpha]_D^{22}$ -169° (c 2.28, Chloroform), der unscharf zwischen 70 und 80° schmolz. Eine zweimal aus nicht zu wenig Diisopropyläther umgelöste Probe ergab große, farblose Stäbchen mit leichtem Rosastich vom Schmp. 139-140° und $[\alpha]_D^{20}$ -183° (c 2.02, Chloroform).

2,838 mg Substanz: 7,171 mg CO_2 1,657 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_6$ (398,40) Ber.: C = 69,33 % H = 6,58 %
Gef.: C = 68,96 % H = 6,53 %

b) Durch Reduktion von Ia mit Lithium-tri-tert.butoxy-aluminiumhydrid: 0,20 g (5,25 mMol) Lithiumaluminiumhydrid wurden in 10 ml frisch über $LiAlH_4$ destilliertem Diäthylenglykoldimethyläther (Diglyme) gelöst und unter Eiskühlung 1,17 g (15,75 mMol) tert. Butanol zugegeben. Zu dieser Lösung von Lithium-tri-tert. butoxy-aluminiumhydrid [9] gab man während 15 Min. die Lösung von 0,5 g (1,26 mMol) Dihydrorotenon (Ia) in 25 ml Diglyme und ließ 90 Min. stehen. Dann wurde in 400 ml Wasser gegossen, mit 2n NaOH alkalisch gemacht und zweimal mit je 200 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden dreimal mit Wasser gewaschen, getrocknet über Natriumsulfat und i.V. eingedampft. Es hinterblieb ein farbloser, etwas feuchter Rückstand, den man 2 Tage i.V. über P_2O_5 trocknete. Man er-

hielt 0,27 g (54 % d. Th.) farbloser Kristalle von $[\alpha]_D^{25}$ -175° (c 1.48, Chloroform), die nach Sintern ab 105° von 115-118° schmolzen. Umlösen aus Diisopropyläther ergab farblose Stäbchen vom Schmp. 136-138°, die sich im Dünnschichtchromatogramm nicht von dem nach a) erhaltenen Produkt unterschieden.

c) Durch Hydrierung von I: 5,0 g (12,7 mMol) Rotenon (I) wurden mit 5,0 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] in 60 ml Aceton 75 Min. bei Raumtemperatur und 20 at hydriert. Ein Dünnschichtchromatogramm zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4, daß neben dem gewünschten Chromanol mit einem violetten Fleck bei $R_f \sim 0,4$ schon Chroman mit einem nach Erhitzen rötlichen Fleck bei $R_f \sim 0,8$ entstanden war und noch Ausgangsmaterial mit einem gelben Fleck bei $R_f \sim 0,7$ vorhanden war. Nach Abfiltrieren vom Katalysator und der schon im Reaktionsgefäß entstandenen voluminösen Fällung erhielt man beim starken Einengen des Filtrats i. V. weitere 1,2 g einer voluminösen Fällung vom Schmp. 155-160°, die hauptsächlich aus Chroman bestand. Das Filtrat wurde i. V. ganz eingedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen; die Ätherlösung wurde mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgezogen. Nach Lösen des Rückstandes in Methanol erhielt man nochmals 0,5 g farbloser Fällung vom Schmp. 145-155°, die sich im Dünnschichtchromatogramm als Gemisch aus Chromanon, Chromanol und Chroman erwies. Aus dem Filtrat kristallisierten im Kühlschrank über Nacht 0,9 g (18 % d. Th.) farbloser Kristalle von $[\alpha]_D^{18}$ -165° (c 2.15, Chloroform), die unter Schäumen bei 65-70° schmolzen. Umlösen aus Diisopropyläther ergab dünnschichtchromatographisch einheitliches Chromanol VIIIa als farblose Kugeln von $[\alpha]_D^{18}$ -182° (c 2.10, Chloroform) und dem Schmp. 135-137°, welches sich von dem nach a) erhaltenen Produkt nicht unterschied.

Bei Hydrierungsversuchen von Ia mit Pd/Kohle 5 % und Raney-Nickel in Alkohol ließ sich dünnschichtchromatographisch die Bildung von Chromanolen neben viel Ausgangsmaterial nachweisen.

d) Aus dem Enolacetat IVa : Zu 0,2 g frisch in 20 ml Aceton vorhydriertem $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] gab man die Suspension von 1,0 g (2,3 mMol) IVa in 50 ml Aceton und hydrierte über Nacht, wobei 130 ml Wasserstoff aufgenommen wurden. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen des Filtrats i.V. hinterblieb ein farbloser, feuchter und nach Essigsäure riechender Rückstand. Umlösen aus viel Methanol ergab 0,27 g farbloser Nadeln vom Schmp. 161-163° und $[\alpha]_D^{19}$ -122° (c 2.08, Chloroform), die nach Umlösen aus Alkohol bei 166-167° schmolzen und im Dünnschichtchromatogramm als Chroman XIVa identifiziert wurden. Beim Abdunsten der Mutterlauge fielen 0,3 g (30 % d.Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 135-155° aus. Sie lieferten beim Umlösen aus Ligroin harte Kristallkugeln von $[\alpha]_D^{20}$ -261° (c 1.99, Chloroform), die bei 155-161° schmolzen. Die Schmelze schäumte bei 175-180° unter Säureabspaltung auf, wurde wieder fest und schmolz dann bei 212-214° wie XIIa. Der im Dünnschichtchromatogramm nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 erhaltene violette Fleck bei R_f ~0,65 war mit dem des Chromanolacetats IXa identisch.

0,15 g dieses Produktes vom Schmp. 155-161° blieben in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran 5 Min. bei Zimmertemperatur mit 0,1 g Lithiumaluminiumhydrid stehen. Nach Zerstören von überschüssigem $LiAlH_4$ goß man den Ansatz in ein Gemisch aus Äther und alkalischer Seignettesalzlösung. Die Ätherphase wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Der farblose, glasig erstarrte Rückstand ergab nach Lösen in heißem Diisopropyläther farblos kristallisierendes Produkt vom Schmp. 135-137° und $[\alpha]_D^{20}$ -152° (c 2.11, Chloroform), die mit der unter a) erhaltenen Verbindung keine Schmelzpunktsdepression ergaben.

Wasserabspaltung aus 30 mg Produkt in 2 ml Alkohol mit 10 Tropfen konz. HCl lieferte 25 mg nicht ganz einheitliches Chromen XIIa vom Schmp. 213-215° und $[\alpha]_D^{20}$ -181° (c 2.18, Chloroform).

8, 9-Dimethoxy-6α-acetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (IXa)

0, 2 g (0, 5 mMol) Chromanol VIIIa, nach a) hergestellt, wurden in 3 ml Pyridin gelöst und mit 1 ml Acetanhydrid 22 Stunden stehengelassen. Es wurde in 75 ml 2n H_2SO_4 gegossen, der Niederschlag nach einer halben Stunde abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Man erhielt 0, 16 g (80 % d. Th.) eines schwach bräunlichen Produktes, das nach dem Trocknen an der Luft unscharf zwischen 50 und 60° schmolz. Umlösen aus Cyclohexan-Petroläther (1+1) ergab farblose, schwach braunstichige, quadrige bis stäbchenförmige Kristalle mit $[\alpha]_D^{18}$ -285° (c 2. 26, Chloroform). Sie schmolzen unter Gelbfärbung und Schäumen um 130°; die Schmelze kristallisierte wieder durch und schmolz dann bei 210-213° wie Chromen XIIa. Das Dünnschichtchromatogramm der Schmelze zeigte wie XIIa einen im UV-Licht dunkelgrün fluoreszierenden, sich mit konz. H_2SO_4 violett färbenden Fleck bei $R_f \sim 0, 9$.

Gemisch von 8, 9-Dimethoxy-6ß-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aα. 12aα-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen und 8. 9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (Xa)

a) Aus Dihydrorotenon (Ia): 1, 0 g (2, 5 mMol) Ia wurden in 30 ml Tetrahydrofuran gelöst, etwas Wasser zugegeben und im Abstand von 30 Min. zweimal mit je 0, 5 g (26 mMol) Natriumborhydrid versetzt. Auf dünnschichtchromatographische Kontrolle hin wurde nach 3 1/2-stündigem Stehen bei Raumtemperatur in etwa 200 ml Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde nacheinander mit 2n HCl, 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat ge-

trocknet und i. V. eingedampft. Es hinterblieben 0,85 g (85 % d. Th.) farbloses, schaumig-glasiges Rohprodukt mit $[\alpha]_D^{23}$ -124° (c 1.94, Chloroform), das unscharf zwischen 70° und 90° schmolz. Beim Versetzen mit etwa 10 ml Diisopropyläther entstand zunächst eine Lösung, aus welcher sich rasch Kristalle vom Schmp. 168-169° und $[\alpha]_D^{23}$ -35° (c 1.56, Chloroform) (Xa) abschieden. Als nach etwa fünfminütigem Stehen bei gelegentlichem Kratzen der Kolbenwand mit dem Spatel sich keine weiteren Kristalle mehr ausschieden, wurde abgenutscht. Aus dem Filtrat schieden sich schwimmend Nädelchen vom Schmp. 166-168° (Xa) aus, während auf der Kolbenwand quaderförmige Kristalle vom Schmp. 137-138° und $[\alpha]_D^{22}$ -182° (c 1.92, Chloroform) (VIIIa) anwuchsen.

Bei einem zweiten Ansatz mit 5 g (12,6 mMol) Ia kristallisierte das schaumig-glasige Rohprodukt beim Versetzen mit wenig Äther spontan durch. Es wurden 1,9 g (38 % d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 169-172° und $[\alpha]_D^{20}$ -32° (c 2.37, Chloroform) erhalten. Nach Umlösen aus Benzol-Cyclohexan (1+1) und Methanol fiel Xa in farblosen Nadeln an vom Schmp. 173-175° und $[\alpha]_D^{19}$ -32° (c 2.17, Chloroform).

3,055 mg Substanz: 7,729 mg CO_2 1,806 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_6$ (398,40) Ber.: C = 69,33 % H = 6,58 %
Gef.: C = 69,04 % H = 6,62 %

b) Aus Dihydrodehydrorotenon (Va): 0,5 g (1,26 mMol) Va wurden bei 60° in 20 ml Dioxan gelöst und mit 0,1 g (2,6 mMol) Natriumborhydrid, gelöst in 10 ml Alkohol, versetzt [6]. Das Gemisch wurde 10 Min. bei 60° gehalten und blieb dann 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Restliches $NaBH_4$ wurde mit etwas Aceton zerstört und der Niederschlag abgenutscht. Das Filtrat wurde i. V. eingeengt, mit Chloroform aufgenommen und mit 2n NaOH und Wasser gewaschen; nach Trocknen über Natriumsulfat wurde es i. V. eingedampft. Nach Lösen des Rückstandes in Äther und nochmaligem Eindampfen i. V.

hinterblieben 0,3 g (60 % d. Th.) eines gelben Pulvers von $[\alpha]_D^{20}$ -30° (c 1.77, Chloroform), das unscharf von 50° bis 80° schmolz. Aufkochen mit Diisopropyläther ergab farblose Kristalle vom Schmp. 160-167° und $[\alpha]_D^{20}$ -34° (c 1.98, Chloroform), die nach Umlösen aus Benzol-Cyclohexan und Benzol-Diisopropyläther farblose Nadelkugeln mit dem Schmp. 168-169° ergaben. Im Gemisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt Xa schmolzen sie bei 169-171°.

c) Aus dem Gleichgewichtsgemisch IIa : 1 g Dihydrorotenon (Ia) wurde mit 2 g trockenem Kaliumcarbonat in 10 ml Aceton unter Stickstoff 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Beim Eingießen des Ansatzes in 300 ml Wasser erhielt man einen hellrosafarbenen Niederschlag des Gleichgewichtsgemisches mit $[\alpha]_D^{18}$ -52° (c 2.06, Chloroform).

0,2 g (0,5 mMol) dieses Niederschlages wurden nach dem Trocknen in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran 30 Min. unter Rühren bei -12° mit 0,1 g Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Überschüssiges $LiAlH_4$ wurde mit wenig Eisessig zerstört und die entstandene Fällung abgenutscht. Das Filtrat wurde mit 100 ml Äther verdünnt, je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat i. V. eingedampft. Man erhielt 0,12 g (60 % d. Th.) eines schwach bräunlichen, amorphen Rückstandes von $[\alpha]_D^{20}$ -30° (c 2.08, Chloroform), der nach Lösen in wenig Äther spontan eine farblose Kristallfällung vom Schmp. 168-172° ergab.

Rückoxydation von 0,5 g Chromanolgemisch Xa mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex [10] während 12 Min. ergab 0,4 g (80 % d. Th.) des glasig erstarrten Gleichgewichtsgemischs IIa mit $[\alpha]_D^{18}$ -50° (c 2.27, Chloroform) und $[\alpha]_D^{18}$ -73° (c 2.14, Benzol).
(Lit.: $[\alpha]_D^{20}$ -87° (c 1.67, Benzol [7]).

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-6ß-acetoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα.12aα-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen und 8.9-Dimethoxy-6α-acetoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XIa)

0,2 g (0,5 mMol) Chromanol Xa wurden in 3 ml Pyridin gelöst und nach Zusatz von 1 ml Acetanhydrid blieb das Gemisch 20 Stunden stehen. Beim Eingießen in 75 ml 2n H_2SO_4 entstand ein Niederschlag, der nach einer halben Stunde abgenutscht und mit Wasser gewaschen wurde. Man erhielt 0,15 g (68 % d.Th.) eines farblosen Produktes, das nach dem Trocknen an der Luft unscharf zwischen 65° und 70° schmolz. Umlösen aus Cyclohexan-Petroläther (1+1) ergab farblose Kristalle mit $[\alpha]_D^{18}$ -31° (c 1.95, Chloroform). Sie schmolzen unter Gelbfärbung und Bläschenbildung ab 127°; die Schmelze schäumte bei 150° auf, wurde wieder fest und schmolz dann bei 208-213° wie das Chromen XIIIa. Das Dünnschichtchromatogramm der Schmelze zeigte wie XIIa und XIIIa einen im UV-Licht dunkelgrün fluoreszierenden, sich mit konz. H_2SO_4 violett färbenden Fleck bei $R_f \sim 0,9$.

8.9-Dimethoxy-6α(ß?)-hydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα(ß?).12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (VIa)

In einen mit Stickstoff gefüllten Rundkolben, in dem sich die Mischung von 16 g (0,113 Mol) Bortrifluorid-Ätherat und 30 ml frisch über $LiAlH_4$ destilliertem Diäthylenglykol-dimethyläther (Diglyme) befand, ließ man unter Rühren während einer Stunde die Suspension von 2,4 g (0,63 Mol) Natriumborhydrid in 40 ml Diglyme tropfen [15]. Nach Beendigung der Zugabe wurde der Kolben noch 30 Min. erwärmt. Das so entwickelte Diboran wurde unter einem leichten Stickstoffstrom in

einen zweiten Kolben geleitet, in dem sich die Lösung von 5,0 g (13,1 mMol) Chromen XIIa in 250 ml trockenem Tetrahydrofuran befand. Dieser Kolben blieb nach beendetem Einleiten noch 2 Tage unter einem leichten Stickstoffüberdruck stehen. Überschüssiges Diboran wurde durch vorsichtiges Zutropfen von Wasser zerstört; dann gab man unter Rühren während 10 Min. 40 ml 3n NaOH und anschließend während 1 Stunde 40 ml H_2O_2 30% zu. Das Tetrahydrofuran wurde i.V. aus dem Gemisch entfernt, die zurückbleibende Lösung mit etwa 100 ml Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Der halbflüssige Rückstand kristallisierte nach Lösen in Methanol über Nacht und ergab 1,2 g (23 % d.Th.) farbloser Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$ +85° (c 2.09, Chloroform), die unscharf zwischen 150° und 170° schmolzen. Beim Umlösen von 0,5 g aus Benzol erhielt man 0.3 g farbloser Kristalle vom Schmp. 182-184° und $[\alpha]_D^{19}$ +137° (c 2.19, Chloroform). Eine aus Methanol kristallisierte Analysenprobe ergab VIa als feine, farblose Nädelchen vom Schmp. 184-185° und der optischen Drehung von $[\alpha]_D^{19}$ +140° (c 2.06, Chloroform), die 2 Tage über P_2O_5 i.V. getrocknet wurden.

4,087 mg Substanz: 10,18 mg CO_2 2,46 mg H_2O.

2 $C_{23}H_{26}O_6$ + CH_3OH	Ber.:	C = 68,10 %	H = 6,81 %
(828,90)	Gef.:	C = 67,97 %	H = 6,74 %

Die benzolische Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol umgelöst. Man erhielt 0,15 g farbloser Nadeln vom Schmp. 164-166° und mit $[\alpha]_D^{20}$ -120° (c 2.00, Chloroform). Sie zeigten im Dünnschichtchromatogramm nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 und Erwärmen im Trockenschrank einen gelbrötlichen Fleck bei $R_f \sim 0,9$, analog dem Chroman XIVa. Die Analysenprobe des Chromanols ergab dagegen einen violetten Fleck bei $R_f \sim 0,5$.

Versuche zur Oxydation des Chromanols nach O p p e n a u e r und mit Chromtrioxid in symm. Tetrachloräthan waren erfolglos. Das während 50 Stunden mit dem CrO_3/Pyridin-Komplex [10] erhaltene Produkt erwies sich im Dünnschichtchromatogramm als Gemisch von Ausgangssubstanz und bereits zum Olon XIX weiteroxydiertem Chromanon. CrO_3 in trockenem Eisessig oxydierte das Chromanol VIa während 50 Min. zu etwas Ketoaldehyd XXXII und einem nicht kristallisierten Gemisch von Olon XIX und dessen Azetat.

Wasserabspaltung aus 60 mg des Chromanols VIa in 2,5 ml Alkohol mit 0,5 ml konz. HCl führte nach 1 Stunde zu 47 mg (81 % d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 200-208° und $[\alpha]_D^{20}$ -158° (c 1.96, Chloroform). Sie hatten nach Umlösen aus Chloroform-Methanol $[\alpha]_D^{20}$ -170° (c 1.62, Chloroform) und den Schmp. 212-214° ganz ähnlich dem XIIa.

8.9-Dimethoxy-6α (ß?)-acetoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα (ß?).12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (VIIa)

Die Lösung von 0,2 g (0,48 mMol) VIa in 2 ml trockenem Pyridin und 1 ml Acetanhydrid blieb 40 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Es wurde in 50 ml Wasser gegossen und mit Äther-Essigester (1+1) extrahiert. Die organische Phase wurde je dreimal mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Der farblose Rückstand wog 0,13 g (61 % d. Th.) und schmolz unter Säureabspaltung um 140°; die wieder erstarrte Schmelze schmolz dann bei 200-204°. Umlösen aus Chloroform-Methanol ergab 0,11 g farblose Nädelchen von $[\alpha]_D^{20}$ +45° (c 2.00, Chloroform). Sie spalteten vor dem Schmp. 163-164° Säure ab; die nach Aufschäumen bei 166° wieder erstarrte Masse schmolz wieder bei 203-206° wie XIIa. Zur Analyse wurde 3 Tage über P_2O_5 i.V. getrock-

net.

4,212 mg Substanz: 10,58 mg CO_2 2,38 mg H_2O.

$C_{25}H_{28}O_7$ (440,47) Ber.: C = 68,17 % H = 6,41 %
Gef.: C = 68,55 % H = 6,32 %

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6a.12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XIIa)

20 g (50,2 mMol) glasig erstarrtes, rohes Chromanol VIIIa wurden in 400 ml Alkohol gelöst und in die Lösung in langsamem Strom aus einer Bombe HCl-Gas während 1 Stunde eingeleitet. Es entstand eine elfenbeinfarbene Fällung, die nach Abnutschen 16,7 g (87 % d.Th.) wog und bei 210-212° schmolz. Umlösen aus Benzol lieferte 15,8 g zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 215-216° und mit $[\alpha]_D^{20}$ -190° (c 2.08, Chloroform).
(Schmp.$_{Lit.}$: 210-211° [6]).

UV-Absorption in Alkohol: $\tilde{\nu}_{max}$: $26,4 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 29,8 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $27,0 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 24,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{max}$: $27,8 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 35,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{Schulter}$: $29,5 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 19,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{Schulter}$: $32\text{-}32,5 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 8,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $35,2 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 6 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{max}$: $37,5 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 14,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $38,3 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 14,0 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{max}$: $39 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 15,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $41,5 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 8,5 \cdot 10^3$).

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6a.12aα und 12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XIIIa)

a) Durch Wasserabspaltung aus dem Chromanolgemisch Xa :

0,2 g (0,5 mMol) Xa wurden bei etwa 60° in 15 ml Alkohol gelöst und 2 ml konz. HCl zugetropft. Es entstand eine farblose Fällung, die nach dem Abfiltrieren 0,14 g (74 % d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 210-214° und $[\alpha]_D^{18}$ -92° (c 1.99, Chloroform) lieferten.

b) Durch Reduktion von Dihydrodehydrorotenon (Va) :

1,0 g (2,5 mMol) Va wurden in 100 ml Tetrahydrofuran und 50 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 50 g frisch amalgamiertem Zinkstaub 30 ml 18-prozent. Salzsäure zugetropft. Anschließend rührte man 24 Stunden langsam bei Raumtemperatur, nutschte von Zinkschlamm ab, verdünnte das Filtrat mit etwa 600 ml Wasser und extrahierte mit etwa 200 ml Chloroform. Die rosafarbene Chloroformlösung wurde je dreimal mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat i.V. eingedampft. Es hinterblieben 0,87 g (89 % d. Th.) eines bräunlichen Rückstandes. Lösen in 10 ml heißem Aceton und Fällen mit 20 ml Alkohol lieferte gelbes, feinkristallines XIIIa vom Schmp. 201-206° und $[\alpha]_D^{20}$ -92° (c 1.94, Chloroform). Ein Gemisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt schmolz unverändert bei 203-208°. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte bei einem R_f ~ 0,9 einen dunkelgrün fluoreszierenden Fleck, der sich beim Besprühen mit konz. H_2SO_4 violett anfärbte. XIIa und das unter a) erhaltene Produkt von XIIIa verhielten sich ebenso.

Das Verfolgen eines kleinen Ansatzes im Dünnschichtchromatogramm zeigte, daß das Ausgangsmaterial bereits nach 10 Min. Stehen bei Raumtemperatur verschwunden war. Ein möglicherweise auftretendes Zwischenprodukt war nicht zu erkennen.

8.9-Dimethoxy-6-acetoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6a.12aß-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (IVa)

10 g (25,2 mMol) Dihydrorotenon (Ia) wurden mit 5 g wasserfreiem Natriumacetat und 150 ml Acetanhydrid 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Die erkaltete, gelbe Lösung goß man in 800 ml Wasser und nutschte nach 1 Stunde den entstandenen Niederschlag ab. Er wurde in etwa 100 ml Chloroform gelöst, die Chloroformlösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen und i.V. eingedampft. Man erhielt 8,0 g (72 % d.Th.) eines gelbbraunen Rückstandes von $[\alpha]_D^{20}$ -62° (c 1,86 ,Chloroform), der langsam von 125-185° schmolz. Auskochen mit Alkohol hinterließ 4,2 g (38 % d.Th.) gelblicher Kristalle vom Schmp. 212-215° und $[\alpha]_D^{20}$ -76° (c 2.12, Chloroform); sie hatten nach dem Umlösen aus Alkohol einen Schmp. von 214-215°, $[\alpha]_D^{20}$ -76° (c 2.07, Chloroform) und $[\alpha]_D^{20}$ -134° (c 1.97, Benzol) (IVa).

Aus der alkoholischen Mutterlauge kristallisierten 2,2 g (20 % d.Th.) gelber Kristalle vom Schmp. 145-148°, die nach Umlösen aus Alkohol einen Schmp. von 148-150° und $[\alpha]_D^{20}$ -52° (c 2.11, Chloroform) hatten.

Beide Produkte zeigten sowohl keine Farbreaktion auf Rotenon [38] als auch im Dünnschichtchromatogramm nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen gelben Fleck bei $R_f \sim 0,8$.
(Lit.: Schmp. 209-211° [39]; Schmp. 208,5 - 210,5°, $[\alpha]_D^{26}$ -161° (c 1.4, Benzol) [4]).

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-6-(1.3-dithiolanspiro-(2))-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (IIIa)

Die Lösung von 0,5 g (1,26 mMol) Dihydrorotenon (Ia) in 3 ml Äthandithiol-(1.2) [40] und 0,5 ml Bortrifluorid-Ätherat [41] blieb 5 Tage bei Raumtemperatur stehen. Nach Verdünnen mit 6 ml Methanol fielen 0,3 g (50 % d. Th.) farbloser Nadeln vom Schmp. 207-210° aus. Nach Umlösen aus Chloroform-Methanol (1+2) erhielt man Kristalle vom Schmp. 211-212° und $[\alpha]_D^{20}$ -170° (c 2.00, Chloroform), die sich in konz. H_2SO_4 mit oranger Farbe lösten.

$C_{25}H_{28}O_5S_2$ (472,60) Ber.: C = 63,53 % H = 5,97 %
Gef.: C = 63,33 % H = 5,94 %

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XIVa)

a) Clemmensen-Reduktion von Dihydrorotenon (Ia):

Die Lösung von 2,0 g (5,05 mMol) Ia in 100 ml Eisessig wurde mit 20 ml konz. HCl, 15 ml Wasser und 50 g frisch amalgamiertem Zinkstaub versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Abnutschen des Zinks goß man in 800 ml Wasser. Es wurde eine rosastichige Fällung erhalten, die abgenutscht und in Chloroform gelöst wurde. Nach Waschen der Chloroformlösung mit 2n NaOH und Wasser und Eindampfen i. V. hinterblieb ein brauner Rückstand. Er wurde, in Chloroform gelöst, durch eine 3 cm lange Säule, Ø 1,5 cm, von Aluminiumoxid "neutral" (WOELM) gegeben, wobei oben auf der Säule eine hellbraune Zone zurückblieb. Elution mit etwa 100 ml Chloroform und Eindampfen der Lösung i. V. lieferte 1,0 g (52 % d. Th.) eines elfenbeinfarbenen Rückstandes vom Schmp. 155-165° und $[\alpha]_D^{20}$ -94° (c 2.23,

Chloroform). Er wurde zweimal aus n-Butanol, Schmp. 168-171°, und zuletzt aus Glykol umgelöst und mit Wasser und Methanol gewaschen. Man erhielt farblose Nädelchen vom Schmp. 172,5 -174° und $[\alpha]_D^{20}$ -136° (c 2.08, Chloroform). - Das erhaltene Produkt löste sich im Gegensatz zu den nach b), c), d) erhaltenen, wohl weniger einheitlichen Produkten sehr schwer in Methanol, Alkohol oder Aceton und kristallisierte aus den heiß bereiteten Lösungen nicht mehr aus.

4,215 mg Substanz: 11,21 mg CO_2 2,54 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_5$ (382,44) Ber.: C = 72,23 % H = 6,85 %
Gef.: C = 72,58 % H = 6,74 %

b) Hydrierung in Eisessig mit Pt von Dihydrorotenon (Ia) :

Die Lösung von 1,0 g (2,52 mMol) Ia in 40 ml Eisessig kam zu einer Suspension von 0,1 g frisch vorhydriertem PtO_2 nach A d a m s in 20 ml Eisessig; man hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck. Während 4 Stunden wurden 265 ml Wasserstoff aufgenommen (berechnete Menge 62 ml). Man filtrierte vom Katalysator ab und goß in etwa 300 ml 0,5 n NaOH. Die Suspension wurde mit Äther extrahiert; die Ätherphase wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. V. eingedampft. Man erhielt 0,65 g (68 % d. Th.) eines farblosen Rückstandes vom Schmp. 150-160° und $[\alpha]_D^{25}$ -104° (c 2.30, Chloroform). Aus heißem Alkohol kristallisierten farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 173-174° und $[\alpha]_D^{25}$ -150° (c 1.87, Chloroform).
(Lit.: Schmp. 173-174°, $[\alpha]_D^{27}$ -150° (c 2, Chloroform) [4]).

c) Hydrierung von Chromen XIIa

1) In Eisessig mit Pt : 1,0 g (2,63 mMol) XIIa wurde mit 0,1 g PtO_2 nach A d a m s in 100 ml Eisessig bei Raumtemperatur hydriert,

wobei nach 2 Stunden 240 ml Wasserstoff (berechnete Menge 65 ml) aufgenommen waren. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde in etwa 500 ml 0,5n NaOH gegossen und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Es blieben 0,60 g (60 % d.Th.) farblosen Rückstands vom Schmp. 140-150° und $[\alpha]_D^{24}$ -97° (c 1.97, Chloroform) zurück. Umlösen aus Alkohol lieferte farblose Nadeln vom Schmp. 172-174° und $[\alpha]_D^{24}$ -147° (c 1.64, Chloroform).
(Lit.: Schmp. 172°, $[\alpha]_D^{22}$ -128,2° (c 2, Chloroform) [4]).

2) In Aceton mit $Pd/BaSO_4$: 0,3 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] wurden in 20 ml Aceton vorhydriert, dazu eine Suspension von 1,0 g (2,63 mMol) XIIa gegeben und weiterhydriert. Während 2 Stunden wurden 70 ml Wasserstoff (berechnete Menge 62 ml) aufgenommen, wobei eine farblose Lösung entstand. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i.V. eingedampft. Man erhielt 1,0 g (100 % d.Th.) farblosen, kristallinen Rückstand vom Schmp. 170-172° und $[\alpha]_D^{20}$ -120° (c 1.84, Chloroform). Aus heißem Alkohol kristallisierten farblose Nadeln vom Schmp. 174,5-175,5° und $[\alpha]_D^{20}$ -147° (c 1.84, Chloroform).

d) Entschwefelung von Thioketal IIIa: 50 mg (0,106 mMol) IIIa wurden in 3 ml Dioxan mit einer Spatelspitze Raney-Nickel 30 Min. am Rückfluß gekocht unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle. Nach Filtrieren wurde das Filtrat i.V. eingedampft. Nach Lösen des Rückstandes in Methanol kristallisierten 30 mg (74 % d.Th.) farbloser Nadeln vom Schmp. 160-162°. Umlösen aus Methanol ergab farblose Nadeln vom Schmp. 164-165° und $[\alpha]_D^{20}$ -150° (c 1.28, Chloroform). Das Dünnschichtchromatogramm zeigte nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 bei R_f ~0,8 den gelblichen, besonders nach Erhitzen hervortretenden Fleck des Chromans XIVa, während daneben ein wenig intensiver vio-

letter, vor Besprühen dunkelgrün fluoreszierender Fleck des Chromens XIIa bei $R_f \sim 0,85$ auftrat [42].

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen und 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα (oder/und ß?).12aα-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XVa)

a) Hydrierung von Chromen XIIIa: 0,2 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] wurden in 20 ml Aceton vorhydriert, die Suspension von 0,9 g (2,37 mMol) XIIIa in 50 ml Aceton zugegeben und weiterhydriert. Nach 2 Stunden war klare Lösung eingetreten und 60 ml Wasserstoff (berechnete Menge 58 ml) aufgenommen; dann setzte eine farblose, voluminöse Fällung ein. Man filtrierte den Katalysator ab, wusch den Filterrückstand mit wenig Chloroform aus und dampfte das Filtrat i.V. ein. Der farblose, schwach rosastichige Rückstand vom Schmp. 167-169° und $[\alpha]_D^{20}$ -30° (c 1.99, Chloroform) wurde aus viel Alkohol umgelöst und ergab 0,68 g (75 % d.Th.) XVa als farblose, watteartig verfilzte Nädelchen vom Schmp. 173-174° und $[\alpha]_D^{20}$ -31° (c 2.07, Chloroform).

b) Hydrierung von XXXI: 0,5 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] wurden in 50 ml Aceton vorhydriert, dazu die Lösung von 0,5 g (1,26 mMol) XXXI in 50 ml Aceton gegeben und weiterhydriert. Nach 3 Stunden und Aufnahme von 75 ml Wasserstoff (berechnete Menge 31 ml) blieb die Hydrierung stehen. Nach Filtrieren wurde der Ansatz in etwa 500 ml Wasser gegossen und die entstandene Suspension mit Äther extrahiert. Nach Waschen der Ätherphase mit 2n NaOH und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen i.V. erhielt man einen farblosen Rückstand. Aus heißem Methanol kristallisierten 0,26 (54 % d.Th.) XVa als farb-

lose Nädelchen vom Schmp. 172-174° und $[\alpha]_D^{17}$ -24° (c 1.88, Chloroform). Sie schmolzen im Gemisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt unverändert bei 172-174°. Ein Gemisch mit dem Produkt c) von XIVa schmolz unter Depression bei 163-164°.

Teil B

3.4 - CHROMANDIOLE DER DIHYDROROTENON-REIHE

1) Darstellung der 3.4-Chromandiole und der 3-Hydroxy-chromanone

8.9-Dimethoxy-6aß-hydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XVI)

a) Durch Hydroxylierung von Dihydrorotenon (Ia): 10 g (25,2 mMol) Ia wurden in 200 ml Eisessig gelöst und eine Suspension von 7 g (34 mMol) Kaliumdichromat in 10 ml Wasser und 50 ml Eisessig zugegeben [21,24]. Man ließ 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen und goß das braungrün gewordene Gemisch in 2,5 l Wasser. Die gelbliche Fällung wurde abfiltriert, der Filterrückstand in Äther aufgenommen und die Ätherlösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers i.V. blieben 9,4 g (92 % d.Th.) eines gelblichen, glasig erstarrten Schaumes zurück mit einem unscharfen Schmp. zwischen 60° und 80° und $[\alpha]_D^{20}$ -157° (c 2.03, Chloroform). Aus etwa 40 ml Methanol kristallisierten nach einigen Tagen 5,4 g (51 % d.Th.) gelbgrünlicher Kristalle von $[\alpha]_D^{21}$ -167° (c 1.98, Chloroform), die bei 163-165° schmolzen. Umlösen aus Methanol lieferte ein fast farbloses Produkt, erhöhte den Schmp. aber nicht mehr. Die Lösung in konz. H_2SO_4 war schwarzbraun und wurde nach etwa 1 Min. gelborange.

4,165 mg Substanz: 10,20 mg CO_2 2,16 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_7$ (412,42) Ber.: C = 66,98 % H = 5,87 %
Gef.: C = 66,83 % H = 5,80 %

b) Durch Oxydation des Diols XX : Zur Lösung von 0,5 g (1,2 mMol) XX in 5 ml trockenem Pyridin gab man den durch Versetzen von 5 ml trockenem Pyridin mit 0,5 g CrO_3 hergestellten CrO_3/Pyridin-Komplex [10] und ließ über Nacht stehen. Das Gemisch wurde in 150 ml 2n H_2SO_4 gegossen und die braune Suspension nach 1/4 Stde. mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung hinterließ nach je dreimaligem Waschen mit 2n NaOH und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen i.V. 0,35 g (70 % d.Th.) eines farblosen, glasigen Rückstandes mit $[\alpha]_D^{18}$ -156° (c 2.07, Chloroform). Umlösen aus Methanol ergab XVI als farblose Stäbchen von $[\alpha]_D^{19}$ -168° (c 2.20, Chloroform), die bei 164-165° schmolzen.

8.9-Dimethoxy-6aß-acetoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XVII)

a) Durch Acetylierung von XVI : 0,5 g (1,2 mMol) XVI blieben, gelöst in 8 ml trockenem Pyridin, mit 2 ml Acetanhydrid 4 Tage stehen. Man goß in 150 ml 2n H_2SO_4 und extrahierte nach 1/4 Stde. mit Äther. Die Ätherlösung wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, getrocknet über Natriumsulfat und i.V. eingedampft. Es hinterblieben 0,35 g (64 % d.Th.) eines farblosen Rückstandes mit $[\alpha]_D^{20}$ -140° (c 2.23, Chloroform), der bei 176-177° unter Säureentwicklung schmolz. Die Schmelze erstarrte nach Schäumen bei 182-183° wieder und schmolz dann bei 220°. Durch Lösung in wenig Benzol und Versetzen der Lösung mit etwa derselben Menge Cyclohexan erhielt man nach einiger Zeit

farblose Stäbchen von $[\alpha]_D^{18}$ -120° (c 2.23, Chloroform), die bei 180-181° schmolzen und nach Schäumen und Erstarren bei 182-183° erneut bei 223-225° wie Va schmolzen.

b) Durch Acetoxydation von Dihydrorotenon (Ia): 2,0 g (5 mMol) Ia wurden in 80 ml Eisessig gelöst und mit einer Suspension von 5 g Bleitetraacetat in 100 ml Eisessig 24 Stunden bei Raumtemperatur mechanisch geschüttelt [21]. Beim Eingießen der gelb gewordenen Lösung in 1,5 l Wasser schied sich ein brauner Niederschlag ab. Er wurde abgenutscht und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde gewaschen mit 2n NaOH und Wasser, getrocknet über Natriumsulfat und i.V. eingedampft. Sie hinterließ 0,8 g (36 % d.Th.) eines gelben Rückstandes, der unscharf zwischen 60° und 80° schmolz. Er wurde in 15 ml Benzol gelöst und auf eine 10 cm hohe Säule von 1,5 cm Durchmesser gegeben, in die Kieselgel (0,2-0,5 mm, E. MERCK AG) mit Benzol eingeschlämmt war. Bei der Elution mit Benzol-Aceton (50+1) lief eine gelbe Lösung durch, während oben auf der Säule eine orangebraune Zone zurückblieb. Das Eluat wurde i.V. eingedampft und der Rückstand in wenig Benzol aufgenommen. Die Lösung wurde mit etwa 1/4 des Volumens Cyclohexan versetzt, ohne daß eine Fällung auftrat. Man erhielt nach längerem Stehen gelbe Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$ -123° (c 2.00, Chloroform). Sie schmolzen unter Säureentwicklung bei 182-184°; die Schmelze wurde nach Schäumen bei etwa 186° wieder fest und schmolz erneut bei 223-225°. Die nach der Säureabspaltung entstandenen Kristalle waren im Dünnschichtchromatogramm identisch mit Va; sie zeigten mit konz. H_2SO_4 einen orangeroten Fleck bei einem R_f-Wert von ~0,6.

8.9-Dimethoxy-6aα-hydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XVIII)

a) Durch Oxydation des cis-Diols XXII : Aus 1 g CrO_3 und 10 ml trockenem Pyridin wurde der CrO_3/Pyridin-Komplex [10] hergestellt und dazu die Lösung von 1,0 g (2,4 mMol) XXII in 10 ml trockenem Pyridin gegeben. Nach Stehen des Ansatzes über Nacht wurde in 250 ml 2n H_2SO_4 gegossen und nach 1/4 Stde. mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformschicht wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, zum Trocknen durch ein chloroformfeuchtes Filter filtriert und i.V. eingedampft. Es hinterblieben 0,9 g (90 % d.Th.) eines schwach bräunlichen Rückstandes vom Schmp. 198-201° (Zers.). Umlösen aus Benzol ergab bräunliche Kristalle vom Schmp. 214-216° (Zers.). Ein zweites Umlösen aus Benzol unter Verwendung von etwas Kohle ergab farblose, kugelige Kristallbüschel von XVIII mit $[\alpha]_D^{21}$ +287° (c 2.32, Chloroform), deren Schmelzpunkt jedoch wieder auf 202-203° (Zers.) gesunken war. Im Dünnschichtchromatogramm zeigte sich, ebenso wie mit dem unter b) erhaltenen Produkt und mit XVI, ein Fleck bei $R_f \sim 0,4$, der beim Besprühen mit konz. H_2SO_4 momentan schwarzbraun wurde, und der sich sofort über gelb nach orange verfärbte.

2,757 mg Substanz: 6,804 mg CO_2 1,444 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_7$ (412,42) Ber.: C = 66,98 % H = 5,87 %
Gef.: C = 67,35 % H = 5,86 %

b) Durch Oxydation des trans-Diols XXIII : Zu dem aus 0,3 g CrO_3 und 3 ml trockenem Pyridin hergestellten CrO_3/Pyridin-Komplex [10] gab man die Lösung von 0,3 g (0,72 mMol) XXIII in 5 ml trokkenem Pyridin und ließ 40 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die Lösung wurde verdünnt mit Äther und je dreimal mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Trocknen der Lösung über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers i.V. erhielt man 0,2 g (66 % d.Th.) eines

gelben Rückstandes, der nach Sintern bei 202-205° (Zers.) schmolz. Umlösen aus Benzol ergab schwach gelbliche Blättchen vom Schmp. 213-215° (Zers.) und $[\alpha]_D^{20}$ +284° (c 2.03, Chloroform).

Acetylierungsversuch: 0,2 g (0,48 mMol) XVIII blieben in 3 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid bei Raumtemperatur stehen. Da sich bei dünnschichtchromatographischer Kontrolle zeigte, daß die Reaktion sehr langsam vor sich ging, wurde nach 5 und 10 Tagen jeweils noch 0,5 ml Acetanhydrid zugegeben. Nach 12 Tagen wurde für 24 Stunden auf 50° erwärmt. Eine nach 14 Tagen auftretende Fällung von Dihydrodehydrorotenon (Va) mit dem Schmp. 227-229° und das Dünnschichtchromatogramm zeigten, daß die Wasserabspaltung schneller als die Acetylierung verläuft.

8.9-Dimethoxy-6α.6aß-Dihydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XX)

a) Durch Reduktion von XVI: Einer Lösung von 9,0 g (22,5 mMol) rohem XVI mit $[\alpha]_D^{21}$ -160° (c 2.05, Chloroform) in 150 ml Alkohol wurden im Abstand von 30 Min. zweimal je 1 g feingepulvertes Natriumborhydrid zugegeben. Der Ansatz blieb insgesamt 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Das restliche $NaBH_4$ wurde vorsichtig unter Kühlen mit Aceton zerstört und das Lösungsmittel i.V. entfernt. Der graue Rückstand wurde mit 200 ml Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen und der Äther nach Trocknen über Natriumsulfat i.V. vertrieben. Man erhielt 7,6 g (84 % d.Th.) eines farblosen, glasig erstarrten Schaumes mit $[\alpha]_D^{20}$ -140° (c 2.09, Chloroform), der unscharf zwischen 70° und 90° schmolz. Umlösen aus Benzin ergab eine nicht sauber kristallisierte Analysenprobe (1) mit dem Schmp. 105-120° und $[\alpha]_D^{20}$ -142° (c 1.55, Chloroform). Aus

der Lösung in 25 ml Methanol kristallisierten während einiger Tage 5,7 g (63 % d. Th.) große, farblose Stäbchen von $[\alpha]_D^{20}$ -140° (c 1.98, Chloroform), die unter Aufschäumen bei 116-117° schmolzen. Sie enthielten ein Molekül Kristallmethanol und lieferten eine Analysenprobe (2).

(1) 4,188 mg Substanz: 10,16 mg CO_2 2,41 mg H_2O.
$C_{23}H_{26}O_7$ (414,44) Ber.: C = 66,65 % H = 6,32 %
Gef.: C = 66,20 % H = 6,44 %

(2) 4,076 mg Substanz: 9,71 mg CO_2 2,46 mg H_2O.
$C_{23}H_{26}O_7 + CH_3OH$ Ber.: C = 64,56 % H = 6,77 %
(446,48) Gef.: C = 65,01 % H = 6,71 %

500,4 mg des Kristallisates ergaben nach fünfminütigem Erwärmen auf 125° einen Trocknungsverlust von 33,0 mg; das entspricht 0,925 Mol Methanol pro Mol Diol.

Das gleiche Produkt wurde aus XVI erhalten

a) durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in trockenem Tetrahydrofuran während 3 Stunden bei 9°, Ausbeute 42 % d. Th.

b) durch katalytische Hydrierung in Methanol mit der gleichen Menge Pd/Kohle 5 % während 2 Stunden, Ausbeute 40 % d. Th.

Es entstand ebenfalls bei der katalytischen Hydrierung von XVI in Eisessig mit vorhydriertem PtO_2 als Katalysator neben viel Chromen XIV in 6 % Ausbeute.

b) Durch Entacetylierung des Diacetats XXIX : Die Lösung von 0,2 g (0,4 mMol) XXIX in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde mit 0,2 g Lithiumaluminiumhydrid versetzt und blieb 5 Min. bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde das restliche $LiAlH_4$ vorsichtig mit Eisessig zerstört und das Gemisch in 200 ml alkalische, etwa 5-prozentige Seignettesalzlösung gegossen. Die farblose Fällung wurde mit Äther aufgenommen und die Ätherphase je dreimal mit 2n NaOH und Wasser

gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen i. V. hinterblieb ein fast farbloser Schaum von $[\alpha]_D^{20}$ -134° (c 1.94, Chloroform). Nach Lösen in wenig Methanol kristallisierten 110 mg (61 % d. Th.) farblose Plättchen von $[\alpha]_D^{20}$ -143° (c 2.02, Chloroform), die bei 114-117° unter Schäumen schmolzen.

c) Durch Hydrierung von 8.9-Dimethoxy-6α.6aß-dihydroxy-2ß-isopropenyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen: Dieses aus Rotenon in Anlehnung an C r o m b i e und Mitarb. [21] durch Dichromatoxydation und Natriumborhydridreduktion erhaltene Ausgangsmaterial wurde aus Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und Methanol kristallisiert; es spaltete unter Bläschenbildung und leichtem Sintern bei 105-110° Methanol ab, schmolz bei 159-160° und zeigte $[\alpha]_D^{17}$ -135° (c 2.69, Chloroform). (Lit.: Schmp. 125-126°, $[\alpha]_D^{20}$ -152° (c 2, Chloroform) [21]).

4,121 mg Substanz: 9,78 mg CO_2 2,30 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_7 + CH_3OH$	Ber.: C = 64,85 %	H = 6,35 %
(444,46)	Gef.: C = 64,76 %	H = 6,25 %

Die Lösung von 1,0 g dieses Produktes in 50 ml Aceton wurde mit 0,2 g vorhydriertem $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] bei Raumtemperatur hydriert. Nach 45 Min. waren 80 ml Wasserstoff aufgenommen (berechnete Menge 60 ml). Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde das Lösungsmittel i. V. entfernt. Der glasig erstarrte Rückstand wog 0,85 g (85 % d. Th.) und zeigte $[\alpha]_D^{19}$ -141° (c 1.53, Chloroform). Aus Methanol erhielt man als farblose Kristalle vom Schmp. 115-116° unter Schäumen und $[\alpha]_D^{20}$ -140° (c 2.00, Chloroform).

8. 9-Dimethoxy-6α-acetoxy-6aß-hydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß-12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h] -chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXV)

2,0 g (4,8 mMol) XX ließ man in 20 ml trockenem Pyridin mit 12 ml Acetanhydrid 10 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die Lösung wurde mit 200 ml Äther verdünnt und mehrmals mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser ausgewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Äthers i. V. blieben 1,7 g (77 % d. Th.) eines farblosen Schaumes zurück. Er schmolz undeutlich um 60° bis 80° und hatte $[\alpha]_D^{20}$ -259° (c 2.03, Chloroform). Aus wenig Methanol kristallisierten zunächst 100 mg eines gelblichen Produktes, das im Dünnschichtchromatogramm nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 zwei violette Flecke mit einem R_f ~0,4 und ~0,7 zeigte. Durch Vergleich mit XXIX war der höher sitzende Fleck dem langsamer nebenher entstandenen Diacetat zuzuordnen. Im Filtrat schieden sich beim Stehen 0,9 g (41 % d. Th. grobe, farblose Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$ -270° (c 1.98, Chloroform) ab, die bei 184-186° unter Rotfärbung und stürmischer Säureentwicklung schmolzen. Nach Umlösen aus Methanol schmolzen sie unter den gleichen Zersetzungserscheinungen nach Sintern bei 188-190°, wobei größere Kristalle schon vorher barsten.

2,856 mg Substanz: 6,900 mg CO_2 1,585 mg H_2O.

$C_{25}H_{28}O_8$ (456,47) Ber.: C = 65,78 % H = 6,18 %
Gef.: C = 65,93 % H = 6,21 %

8. 9-Dimethoxy-6α. 6aß-diacetoxy-2ß-isopropyl-1. 2α. 6aß. 12aß-tetrahydro-furo-[2. 3:h]-chromeno-[3. 4:b]-chromen (XXIX)

a) Durch Hydroxylierung des Chromens XIIa : Man gab zu der Suspension von 5 g (13 mMol) XIIa in 250 ml Eisessig die Suspension von 4, 1 g (39 mMol) Kaliumpermanganat in 10 ml Wasser und 90 ml Eisessig und rührte 1 Stunde bei Raumtemperatur. Dann wurde von wenig ungelöstem Ausgangsmaterial abfiltriert und das braune Filtrat in 2 l Wasser gegossen, das mit 10 ml H_2O_2 30 % versetzt war. Man schüttelte die entstandene Suspension zweimal mit je 300 ml Äther aus, wusch die vereinigten Ätherauszüge je dreimal mit 2n NaOH und Wasser und trocknete über Natriumsulfat. Die tiefrote Lösung wurde mit Kohle geschüttelt und das nur noch schwach orangefarbene Filtrat i. V. eingedampft. Es hinterblieben 1, 72 g eines bräunlichen, glasig erstarrten Schaumes. Nach Lösen in wenig Methanol fielen spontan 0, 27 g (4, 2 % d. Th.) farbloser Kristalle mit $[\alpha]_D^{20}$ -282° (c 2. 05, Chloroform) aus, die sich ab etwa 160° über gelb nach braun verfärbten und bei 187-188° unter Schäumen und Säureentwicklung schmolzen, die durch ein angefeuchtetes Indikatorpapier über dem offenen Ende des Schmelzpunktsröhrchens nachgewiesen wurde. Umlösen aus wenig Chloroform-Methanol (1+3) ergab farblose Kristalle, die nach Rotfärbung bei 178-179° unter den gleichen Zersetzungserscheinungen schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 eine erste Gruppe von 3 violetten Flecken beim R_f 0, 1-0, 25, herrührend von Diolen, und eine zweite Gruppe von 3 violetten Flecken beim R_f 0, 5-0, 7, herrührend von Dioldiacetaten. Das herauskristallisierte XXIX entsprach dem mittleren Fleck von $R_f \sim 0, 6$ der zweiten Triade.

2, 626 mg Substanz: 6, 238 mg CO_2 1, 467 mg H_2O.

$C_{27}H_{30}O_9$ (498, 51) Ber.: C = 65, 05 % H = 6, 07 %

Gef.: C = 64, 83 % H = 6, 25 %

Bei einem anderen Ansatz mit Eisessig-Acetanhydrid (6+4) als Lösungsmittel und Zugabe von festem Kaliumpermanganat entstanden zwar nach dem Dünnschichtchromatogramm nur Diacetate, jedoch stieg die Ausbeute nur unwesentlich auf 5,4 % d. Th. eines mit $[\alpha]_D^{20}$ -270° (c 1.80, Chloroform) unreineren Produktes.

b) Durch Acetylierung des Diols XX : Die Lösung von 1,4 g (3,4 mMol) XX in 12 ml Pyridin und 8 ml Acetanhydrid blieb 4 Wochen bei Raumtemperatur stehen. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht und mit 2n H_2SO_4, Wasser sowie Methanol gewaschen. Sie wogen 1,3 g (78 % d. Th.) und schmolzen nach Rotfärbung bei 175-178° unter Säureentwicklung. Zweimaliges Umlösen aus wenig Chloroform-Methanol (1+1) ergab 1,15 g farblose Blättchen vom gleichen Schmelzpunkt und $[\alpha]_D^{20}$ -298° (c 1.77, Chloroform).

8.9-Dimethoxy-6α.6aα-dihydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXII) und 8.9-Dimethoxy-6ß.6aß-dihydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXI)

3,7 g (9,75 mMol) Chromen XIIa wurden durch Erwärmen in 250 ml trockenem Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 2,50 g (9,85 mMol) Osmiumtetroxid [25] in 10 ml trockenem Pyridin versetzt. Nach 20-stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde eine Lösung von 10 g kristallwasserhaltigem Natriumsulfit in 50 ml Wasser zugegeben und 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach Abfiltrieren von dem entstandenen schwarzen Niederschlag wurde das Filtrat mit 50 ml 2n H_2SO_4 versetzt und die Lösung auf etwa 40 ml i.V. eingeengt. Es war ein olivfarbener Niederschlag ausgefallen, der abgenutscht wurde. Beim Auswaschen mit etwa 20 ml Methanol blieben auf der Nutsche 2,1 g (52 % d. Th.)

farbloser Kristalle; das methanolische Filtrat wurde getrennt weiterverarbeitet. Umlösen aus Aceton ergab XXII in farblosen Blättchen vom Schmp. 266-267° mit $[\alpha]_D^{20}$ +211° (c 0.213, Chloroform, nahezu gesättigte Lösung!).

3,437 mg Substanz: 8,37 mg CO_2 2,10 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_7$ (414,44) Ber.: C = 66,65 % H = 6,32 %
Gef.: C = 66,46 % H = 6,84 %

Ein IR-Spektrum +), aufgenommen in gesättigter Lösung in Tetrachlorkohlenstoff (c etwa $5 \cdot 10^{-3}$ molar, 5 cm Schichtdicke, kompensiert), zeigte bei 3613 cm^{-1} eine OH-Bande für eine wechselwirkungsfreie Hydroxylgruppe und eine Doppelbande bei 3546 bzw. 3569 cm^{-1}, welche einer intramolekular gebundenen Hydroxylgruppe zugeordnet werden kann, da bei dieser Konzentration eine intermolekulare Wechselwirkung praktisch nicht mehr in Frage kommt.

Das methanolische Filtrat wurde i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 ml Äther aufgenommen und die Ätherlösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat, Entfärben der gelben Lösung mit etwas Kohle und Abdampfen i. V. hinterblieben 1,1 g (27 % d. Th.) eines farblosen, glasig erstarrten Schaumes von $[\alpha]_D^{20}$ -115° (c 2.05, Chloroform) (XXI). Er schmolz unscharf zwischen 60° und 80° und widerstand allen Kristallisationsversuchen. Ein Dünnschichtchromatogramm, entwickelt mit Benzol-Aceton (7+3), zeigte nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen violetten Fleck bei $R_f \sim 0,5$, während der violette Fleck des kristallisierten cis-Diols XXII bei $R_f \sim 0,8$ lag.

+) Dieses I-R-Spektrum wurde freundlicherweise im Institut für Physikalische Chemie, Freiburg i. Br., Hebelstr. 38 (Direktor: Prof. Dr. R. M e c k e), aufgenommen. Dafür meinen herzlichsten Dank.

Chromtrioxid-Oxydation: Die Lösung von 0,5 g (1,2 mMol) XXI in 5 ml trockenem Pyridin wurde zu dem aus 0,5 g CrO_3 und 5 ml trokkenem Pyridin hergestellten CrO_3/Pyridin-Komplex [10)] gegeben und 45 Min. stehengelassen. Der Ansatz wurde in 150 ml 2n H_2SO_4 gegossen und die erhaltene Suspension nach 1/4 Stde. mit 200 ml Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde dreimal mit 50 ml 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. V. eingedampft. Es hinterblieben 0,27 g (54 % d. Th.) eines farblosen Rückstandes vom Schmp. 150-165°. Umlösen aus Methanol und Alkohol ergab farblose Kristalle vom Schmp. 180-182° und $[\alpha]_D^{16}$ +115° (c 2.04, Chloroform). Die Substanz erwies sich als identisch mit XXXII durch einen Mischschmelzpunkt und zeigte im Dünnschichtchromatogramm nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 wie dieses einen gelben Fleck bei R_f ~0,5. Der nicht umgelöste, farblose Rückstand zeigte daneben durch einen schwarzbraunen, sich sofort nach orangegelb verfärbenden Fleck bei R_f~0,4 einen geringen Anteil des erwarteten Olons XVI an, das wegen seiner Beständigkeit gegen den CrO_3/Pyridin-Komplex nicht als Zwischen-, sondern als Nebenprodukt anzusehen war.

Versuche zur Hydroxylierung des Chromens XIIa mit nur katalytischen Mengen Osmiumtetroxid unter Verwendung von H_2O_2 in tert. Butanol [43)] oder von Natriumchlorat in Chloroform-Wasser-Gemisch oder wäßrigem Tetrahydrofuran [32)] ergaben nur Ausgangsmaterial zurück.

8.9-Dimethoxy-6α-acetoxy-6aα-hydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXVII)

Die Lösung von 0,5 g (1,2 mMol) Diol XXII in 6 ml trockenem Pyridin und 4 ml Acetanhydrid ließ man 45 Stunden bei Raumtemperatur stehen, bis dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen war. Anschließend wurde in 100 ml 2n H_2SO_4 gegossen und die Suspension 1/2 Stde. mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen, getrocknet über Natriumsulfat und i.V. eingedampft. Der farblose Rückstand wog 0,35 g (64 % d.Th.), hatte $[\alpha]_D^{20}$ +93° (c 1.96, Chloroform) und schmolz unscharf zwischen 85° und 105°. Aus wenig Methanol kristallisierten 0,29 g (53 % d.Th.) farblose Prismen mit $[\alpha]_D^{20}$ +93° (c 1.75, Chloroform). Sie schmolzen bei 167-169° unter Zersetzung und Entwicklung von Essigsäure, die durch ein über das Schmelzpunktsröhrchen gelegtes, feuchtes Indikatorpapier nachgewiesen wurde. Im Dünnschichtchromatogramm war auch nach einwöchigem Acetylieren bei Raumtemperatur kein Diacetat nachzuweisen.

2,286 mg Substanz: 5,458 mg CO_2 1,265 mg H_2O.

$C_{25}H_{28}O_8$ (456,47) Ber.: C = 65,78 % H = 6,18 %
Gef.: C = 65,16 % H = 6,19 %

Entacetylierung: 50 mg (0,11 mMol) XXVII wurden in 1 ml trokkenem Tetrahydrofuran und 4 ml trockenem Äther gelöst und mit 50 mg (1,3 mMol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 10 Min. wurde überschüssiges $LiAlH_4$ mit einigen Tropfen Eisessig zerstört und der Ansatz in eine Mischung von Äther und 2n NaOH gegossen. Die Ätherschicht wurde mit 2n NaOH und Wasser gewaschen und i.V. eingedampft. Der farblose Rückstand ergab nach dem Umlösen aus 1 ml Chloroform 35 mg XXII (77 % d.Th.) in farblosen Kristallen vom Schmp. 269-271°.

8.9-Dimethoxy-6ß-acetoxy-6aß-hydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXVI)

0,3 g (0,66 mMol) Diol XXI blieben in 3 ml trockenem Pyridin und 2 ml Acetanhydrid 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen, bis dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen war. Nach Gießen in 50 ml 2n H_2SO_4, Extrahieren mit 50 ml Äther, dreimaligem Waschen der Ätherlösung mit 2n NaOH und Wasser und Entfernen des Äthers i.V. erhielt man 0,22 g (66 % d.Th.) eines farblosen Schaumes. Er zeigte $[\alpha]_D^{20}$ +35° (c 2.00, Chloroform) und konnte nicht kristallisiert werden. Das Dünnschichtchromatogramm wies beim Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen violetten Fleck bei $R_f \sim 0,3$ auf, der deutlich vom violetten Fleck des Ausgangsprodukts XXI bei $R_f \sim 0,2$ verschieden war.

8.9-Dimethoxy-6ß.6aα-dihydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXIII)

a) Durch Entacetylierung von Diolmonoacetat XXVIII: Zu der Lösung von 3 g (6,6 mMol) XXVIII in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden 0,75 g (20 mMol) Lithiumaluminiumhydrid gegeben. Nach 5 Min. Stehen bei Raumtemperatur wurde etwa 1 g Celite zugegeben und das restliche $LiAlH_4$ unter Kühlen vorsichtig mit Eisessig zerstört. Der Niederschlag wurde abgenutscht und aus dem Filtrat die Hauptmenge des Lösungsmittels i.V. entfernt. Dann wurde mit Chloroform verdünnt und die Chloroformlösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Der nach Abdampfen des Chloroforms i.V. erhaltene Rückstand wurde nochmals mit Äther versetzt und dieser i.V. entfernt. Es hinterblieben 2,1 g (77 % d.Th.) eines farblosen Rückstandes von $[\alpha]_D^{21}$ +180° (c 2.06, Chloroform), der zwischen 225° und 235° schmolz. Auskochen mit 20 ml Benzol lieferte die Analysenprobe als Rückstand mit Schmp. 244-244,5° und $[\alpha]_D^{20}$ +187° (c 0.97, Chloroform). Sie schmolz im Gemisch mit

dem Diol XXII (Schmp. 258-262°) bei 238-239°. XXIII war schwer löslich in Chloroform oder Aceton, kristallisierte aber aus Lösungen nicht mehr aus. Beim Umlösen aus Tetrachloräthylen sank der Schmelzpunkt auf 233-235° (Braunfärbung).

3,989 mg Substanz: 9,72 mg CO_2 2,22 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_7$ (414,44) Ber.: C = 66,65 % H = 6,32 %
Gef.: C = 66,50 % H = 6,23 %

Bei einem weiteren Ansatz wurde das durch Hydroxylierung von 10 g Chromen XIIa erhaltene Rohprodukt von XXVIII gleich weiter verarbeitet. Es ergaben sich 1,05 g (9,7 % d. Th., bezogen auf XIIa) farbloses Diol vom Schmp. 241-245° (Schwarzfärbung) und $[\alpha]_D^{21}$ +182° (c 1.93, Chloroform).

b) Durch Reduktion von XVIII, neben Diol XXII: Die Lösung von 0,5 g (1,2 mMol) XVIII in 30 ml Alkohol blieb mit 0,5 g Natriumborhydrid 2 Stunden stehen. Anschließend wurde der Überschuß $NaBH_4$ vorsichtig mit Aceton zerstört und das Lösungsmittel i. V. entfernt. Der Rückstand wurde mit heißem Chloroform extrahiert und die Chloroformlösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Abdampfen i. V. hinterließ 0,3 g (60 % d. Th.) eines schwach bräunlichen Rückstandes, der von 235-265° schmolz. Umlösen aus etwa 10 ml Chloroform ergab 0,15 g (30 % d. Th.) cis-Diol XXII als farblose Kristalle vom Schmp. 266-267°.

Durch Eindunsten der Mutterlauge erhielt man einen schwach bräunlichen Rückstand vom Schmp. 235-240°. Auskochen mit Benzol hinterließ davon 0,10 g (20 % d. Th.) trans-Diol XXIII als farblose Kristalle vom Schmp. 243-245° und $[\alpha]_D^{20}$ +186° (c 0.71, Chloroform). Ein Dünnschichtchromatogramm mit dem Laufmittel Benzol-Aceton (7+3) zeigte beim Besprühen mit konz. H_2SO_4 beim $R_f \sim 0,55$ einen violetten Fleck, herrührend von trans-Diol XXIII, und bei $R_f \sim 0,6$ einen violetten Fleck, herrührend von cis-Diol XXII.

8.9-Dimethoxy-6ß-acetoxy-6aα-hydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXVIII)

a) Durch Hydroxylierung des Chromens XIIa : 10 g (26,3 mMol) XIIa wurden bei 60° in 850 ml Eisessig gelöst, 25 ml H_2O_2 30% zugegeben und 2 Stunden bei 60° gerührt. Die rotbraune Lösung goß man in 4 l Wasser und nutschte den gelben Niederschlag ab. Er wurde in 300 ml Äther aufgenommen und die Ätherlösung mehrmals mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers i.V. ergaben sich 2,4 g eines gelbbraunen Rückstandes. Im Dünnschichtchromatogramm war bei $R_f \sim 0,7$ der gelbe, dunkelgrün fluoreszierende Fleck eines Nebenproduktes zu erkennen. Beim Besprühen mit konz. H_2SO_4 verfärbte er sich nach rot, gleichzeitig erschien der violette Fleck des Hauptprodukts bei $R_f \sim 0,4$.

Beim Lösen des Rückstandes in 20 ml Methanol entstand spontan die gelbe Fällung des Nebenproduktes, die sofort abfiltriert wurde. Es waren 0,22 g mit dem Schmp. 195-200°; sie ergaben nach dem Umlösen aus Chloroform-Methanol (2+1) gelbe Nadeln vom Schmp. 203-203,5°, $[\alpha]_D^{21}$ -70° (c 1.47, Chloroform) und orangeroter Halochromie in konz. H_2SO_4.

Aus dem braunen Filtrat kristallisierten über Nacht im Eisschrank 1,32 g (11 % d.Th.) XXVIII als farblose Nadeln vom Schmp. 148-150° und $[\alpha]_D^{20}$ +275° (c 2.16, Chloroform). Umlösen aus Methanol ergab farblose, watteartig verfilzte Nädelchen mit $[\alpha]_D^{20}$ +298° (c 2.22, Chloroform), die nach schwachem Sintern um 148° bei 188-189° schmolzen.

2,506 mg Substanz: 6,049 mg CO_2 1,358 mg H_2O.

$C_{25}H_{28}O_8$ (456,47) Ber.: C = 65,78 % H = 6,18 %
Gef.: C = 65,87 % H = 6,06 %

Eine Hydroxylierung von 0,2 g (0,52 mMol) Chromen XIIa, gelöst in 100 ml Eisessig, mit 0,50 ml 8-prozent. Peressigsäurelösung in

Eisessig (0,55 mMol) während 45 Stunden bei Raumtemperatur ergab nach dem Aufarbeiten 40 mg (17 % d. Th.) XXVIII vom Schmp. 145-146° und $[\alpha]_D^{21}$ +273° (c 1.82, Chloroform).

b) Durch Acetylierung des Diols XXIII : Die Lösung von 0,2 g (0,48 mMol) XXIII in 3 ml trockenem Pyridin und 2 ml Acetanhydrid blieb 18 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Man verdünnte mit 100 ml Äther und wusch die Lösung je dreimal mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser aus. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther i. V. entfernt. Nach Lösen des farblosen Rückstandes in wenig Methanol fielen spontan 50 mg (22 % d. Th.) XXVIII als farblose Kristalle mit $[\alpha]_D^{20}$ +278° (c 2.03, Chloroform) aus, die nach ganz geringem Sintern um 148° bei 188-189° schmolzen.

8.9-Dimethoxy-6ß.6aα-diacetoxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aα.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXX)

0,3 g (0,66 mMol) Diolmonoacetat XXVIII wurden in 2 ml trockenem Pyridin und 1,5 ml Acetanhydrid 32 Stunden bei 80° Infrabadtemperatur gehalten. Dann wurde in 50 ml 2n H_2SO_4 gegossen und nach 1/4 Stde. mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde je dreimal mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser gewaschen, getrocknet über Natriumsulfat, entfärbt mit Kohle und i. V. eingedampft. Man erhielt einen gelblichen Rückstand von $[\alpha]_D^{20}$ +187° (c 1.95, Chloroform), der im Dünnschichtchromatogramm nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 neben dem violetten Fleck des Hauptprodukts XXX bei $R_f \sim 0,8$ einen zweiten violetten Fleck bei $R_f \sim 0,65$ zeigte. Vermutlich entstand die zugehörige Verbindung durch Wasserabspaltung aus XXVIII und stellt somit eine bisher nicht gefaßte 4-Acetoxy-Δ^2-chromen-Verbindung dar.

Nach Lösen in Methanol kristallisierten 0,13 g (40 % d. Th.) farblos

aus mit dem Schmp. 189-190° unter Zersetzung und Säureentwicklung. Umlösen aus Methanol ergab 80 mg farblose, dünnschichtchromatographisch einheitliche Nädelchen mit $[\alpha]_D^{20}$ +252° (c 1.75, Chloroform), die schon vor dem Schmelzpunkt Säure abgaben und bei 193-194° schmolzen.

2,844 mg Substanz: 6,759 mg CO_2 1,469 mg H_2O.

$C_{27}H_{30}O_9$ (498,51) Ber.: C = 65,05 % H = 6,07 %
Gef.: C = 64,85 % H = 5,78 %

Umlagerung der Diole zu Dihydrorotenon (Ia)

a) Mit Diol XX : 0,2 g (0,48 mMol) XX wurden in einer Mischung aus 8 ml Dioxan, 2,5 ml Alkohol und 1,5 ml konz. HCl [20] 15 Min. am Rückfluß gekocht. Beim Gießen in 250 ml Wasser entstand ein grünlichgrauer Niederschlag, der abgenutscht wurde. Er ergab beim Erwärmen mit wenig Methanol 80 mg (40 % d. Th.) gelbbraune Kristalle vom Schmp. 210-211,5°, die eine stark positive Rotenon-Farbreaktion [38] zeigten und sich in konz. H_2SO_4 gelb lösten. Umlösen aus Alkohol ergab gelbe Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$ -114° (c 2.02, Chloroform), die allein und im Gemisch mit authentischem Dihydrorotenon bei 206-208° schmolzen.

Andere Umlagerungsversuche, wie Kochen mit 5-prozent. methanolischer H_2SO_4, Behandlung in der Kälte und in der Hitze mit konz. H_2SO_4 oder einem Gemisch aus konz. H_2SO_4 - Dioxan - Wasser (10+10+2) ergaben keine kristallisierbaren oder dünnschichtchromatographisch identifizierbaren Produkte.

b) Mit Diol XXII : 0,1 g (0,24 mMol) XXII wurden in 10 ml eines Gemisches aus 8 ml Dioxan, 2,5 ml Alkohol und 1,5 ml konz. HCl 5 Min. am Rückfluß gekocht. Die gelbe Lösung wurde in 100 ml Wasser gegossen und anschließend mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfärben der rosafarbenen Lösung mit wenig Kohle und Eindampfen i. V. hinterblieb eine farblose Schmiere. Nach Lösen in wenig Methanol fielen 40 mg (40 % d. Th.) farblose Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$ -118° (c 1.74, Chloroform) aus. Sie schmolzen bei 209-213° und im Gemisch mit authentischem Dihydrorotenon vom Schmp. 206-208° bei 207-209°. Sie zeigten eine stark positive Rotenon-Farbreaktion [38] und eine gelbe Halochromie in konz. H_2SO_4.

c) Mit Diolmonoacetat XXVIII : Die Lösung von 0,5 g (1,1 mMol) XXVIII wurde in 10 ml trockenem Benzol mit einer Spatelspitze p-Toluolsulfosäure einmal aufgekocht und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die gelbe Lösung gewaschen mit 2n NaOH und Wasser und teilweise mit Kohle entfärbt. Den nach Entfernen des Äthers i. V. verbleibenden gelben Rückstand kochte man mit Petroläther aus. Der Rückstand ergab mit etwa 1 ml kaltem Methanol 0,12 g (27 % d. Th.) gelbliche Kristalle vom Schmp. 198-210°. Umlösen aus Methanol lieferte schwach gelbliche Würfel von $[\alpha]_D^{20}$ -114° (c 1.98, Chloroform), die allein und im Gemisch mit authentischem Dihydrorotenon bei 209-211° schmolzen und eine stark positive Rotenon-Farbreaktion zeigten.

Im Dünnschichtchromatogramm des gelben Rohproduktes zeigte sich nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 ein zusammengesetzter Fleck, bestehend aus einem kleineren, gelben Kopfteil, herrührend von Ia, und einem größeren, violetten Rumpf, welcher der auch bei der Herstellung von XXX beobachteten 4-Acetoxy-Δ^2-chromen-Verbindung zuzuordnen war.

Gemisch von 8.9-Dimethoxy-2ß-isopropyl-12aα und 12aß-hydroxy-1.2α.6a.12a-tetrahydro-$\Delta^{6(6a)}$-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XXXI)

5 g CrO_3 wurden portionsweise unter Kühlung mit fließendem Wasser und unter Umschwenken in 50 ml getrocknetes Pyridin eingetragen. Nach 15 Min. gab man zu diesem CrO_3/Pyridin-Komplex eine Lösung von 5 g (13 mMol) XIIa in 125 ml Pyridin und ließ 2 Stunden stehen. Anschließend wurde mit 500 ml Essigester verdünnt, vom braunen Rückstand abfiltriert und in 2 l Wasser eingerührt. Die Essigester-Schicht wurde abgetrennt, gewaschen mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser, kurz über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Es blieben 3,2 g (61 % d.Th.) eines gelben Rückstandes mit $[\alpha]_D^{20}$ -78° (c 1.41, Chloroform) zurück, der zwischen 170° und 175° unter Rotfärbung und Aufschäumen schmolz. Digerieren mit 10 ml Benzol lieferte eine rote Lösung und 2,7 g eines elfenbeinfarbenen Rückstandes vom Schmp. 188-189° und $[\alpha]_D^{20}$ -80° (c 1.32, Chloroform). Umlösen aus der etwa zehnfachen Menge Aceton ergab XXXI als fast farblose Kristalle mit $[\alpha]_D^{18}$ -90° (c 1.44, Chloroform), die bei 189-189,5° unter Rotfärbung schmolzen. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte bei R_f ~0,4 zwei dicht übereinander sitzende, violette Flecke.

UV-Absorption in Alkohol: $\tilde{\nu}_{max}$: $26,9 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 28 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $27,4 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 25 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{max}$: $28,2 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 32 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{Schulter}$: $30 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 16 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $31 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 9,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{max}$: $32 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 12,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{Schulter}$: $33\text{-}33,5 \cdot 10^3$ ($\varepsilon = 10,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $36\text{-}37 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 3,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{Schulter}$: $38 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 8 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{max}$: $39,5 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 11 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{Schulter}$: $40,5 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 9,5 \cdot 10^3$).

Im IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, war bei 2,7 μ eine deutliche Hydroxylbande zu sehen, während eine Carbonylbande fehlte.

3,060 mg Substanz: 7,810 mg CO_2 1,723 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_6$ (396,42) Ber.: C = 69,68 % H = 6,10 %
Gef.: C = 69,65 % H = 6,30 %

Dünnschichtchromatographisch kontrollierte Versuche zur Wasserabspaltung mit p-Toluolsulfosäure in trockenem Benzol oder mit Phosphoroxychlorid in Pyridin und Benzol-Pyridin oder mit HCl in Methanol-Chloroform ergaben mehrere, nicht identifizierbare Zersetzungsprodukte, die im UV-Licht grün fluoreszierten.

Erfolglose Hydroxylierungsversuche mit dem Chromen XIIa

Die folgenden Ansätze zur Hydroxylierung des Chromens XIIa wurden unter laufender dünnschichtchromatographischer Kontrolle bis zum Verschwinden des Ausgangsproduktes durchgeführt. Meist entstand eine größere Zahl von Reaktionsprodukten, von denen jedoch keines kristallin erhalten werden konnte.

XIIa mit äquivalenter Menge H_2O_2 in Ameisensäure-Chloroform (1+2), 30 Stunden bei 45°.

XIIa mit 50 % Überschuß Benzopersäure [44] in Chloroform, 2 Stunden unter Eiskühlung.

XIIa mit 20 % Überschuß Monoperphthalsäure [44] in Chloroform-Äther (4+1), 2 1/2 Stunden bei -75°.

XIIa mit äquivalenter Menge Jod und dreifacher Menge Silberacetat [45] in Eisessig mit 0,5 % Wasser, 2 1/2 Stunden bei 60°.

XIIa mit doppelter Menge Bleitetraacetat [27] in trockenem Benzol, 2 Stunden bei 40°.

XIIa mit 2 1/2 fachem Überschuß Kaliumpermanganat in Acetanhydrid, 1 Stunde bei Raumtemperatur.

Bei Hydroxylierungsversuchen mit überschüssigem Kaliumpermanganat in Pyridin (4 Stunden bei Raumtemperatur) und in feuchtem Aceton [46] (45 Stunden bei Raumtemperatur) verlief die Oxydation des zuerst entstehenden Diols sofort zum Olon XIX weiter, wie der Vergleich mit authentischen Substanzen im Dünnschichtchromatogramm zeigte.

Bei den folgenden Ansätzen wurden geringe Mengen kristallisierter Produkte erhalten, die jedoch nicht näher identifiziert wurden.

XIIa mit doppelter Menge CrO_3 in feuchtem Eisessig, 1 Stunde bei Raumtemperatur: 4 % farblose Fällung aus Methanol, Schmp. 173-175°, $[\alpha]_D^{20}$ -9°. Gelber Fleck bei $R_f \sim 0,7$; nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 zusätzlich violetter Fleck bei $R_f \sim 0,8$.

XIIa mit äquivalenter Menge Bleitetraazetat in Eisessig, 15 Min. bei Raumtemperatur: 4 % farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 190-191° (Schäumen), $[\alpha]_D^{26}$ -285° (wahrscheinlich Dioldiacetat XXIX). Violetter Fleck bei $R_f \sim 0,8$; dicht darüber brauner Fleck nach Besprühen mit konz. H_2SO_4.

8.9-Dimethoxy-6aξ-hydroxy-2ß-isopropyl-1.2α.6aξ.12aξ-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromone (XIX)

a) Durch alkalische Oxydation [47] von Dihydrorotenon (Ia):

Die Lösung von 4 g (10,1 mMol) Ia in 300 ml tert. Butanol wurde in einer Hydrierente mit der Lösung von 2,5 g Kalium in 100 ml tert. Butanol versetzt. Dann füllte man die Ente aus einem Gasometer mit Sauerstoff und schüttelte mechanisch, bis die Sauerstoff-Aufnahme beendet war (30 Min., 260 ml O_2 = 10,4 mMol). Anschließend wurde das Lösungsmittel fast vollständig i.V. entfernt, der Rückstand mit etwa 200 ml Äther aufgenom-

men und die Ätherlösung mit viel Wasser gewaschen. Nach Vertreiben i.V. hinterblieben 2,6 g (62 % d.Th.) eines fast farblosen, schaumig erstarrten Rückstandes. Nach Lösen des Rückstandes in Äther fielen während 5 Min. 0,5 g (12 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 215-224° aus. Zweimaliges Umlösen aus Benzol-Cyclohexan (1+2) ergab eine Analysenprobe von $[\alpha]_D^{20}$ -37° (c 1.92, Chloroform) und Schmp. 227-230°.

2,568 mg Substanz: 6,319 mg CO_2 1,415 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_7$ (412,42) Ber.: C = 66,98 % H = 5,87 %
Gef.: C = 67,15 % H = 6,17 %

Die oben erhaltene ätherische Mutterlauge wurde i.V. eingedampft und der Rückstand mit wenig Diisopropyläther versetzt. Es blieben 0,9 g farbloser Kristalle vom Schmp. 130-134° und $[\alpha]_D^{21}$ -51° (c 2.13, Chloroform) zurück; aus der Lösung kristallisierten nach längerem Stehen weitere 0,4 g farbloser Stäbchen (insgesamt 31 % d.Th.) vom Schmp. 134-136°. Eine Analysenprobe hatte Schmp. 136-138° und $[\alpha]_D^{20}$ -65° (c 2.00, Chloroform). Durch mehrmaliges Umlösen aus Methanol und Diisopropyläther konnte der Schmp. auf 174-175° erhöht werden, während die optische Drehung mit $[\alpha]_D^{20}$ -72° (c 2.02, Chloroform) sich nicht wesentlich änderte.

2,990 mg Substanz: 7,371 mg CO_2 1,581 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_7$ (412,42) Ber.: C = 66,98 % H = 5,87 %
Gef.: C = 67,28 % H = 5,92 %

b) Durch Rückoxydation von Diol XXIV: Die Lösung von 0,28 g (0,68 mMol) XXIV mit Schmp. 214-216° und $[\alpha]_D^{19}$ -30° in 3 ml trokkenem Pyridin wurde zu dem aus 0,3 g CrO_3 und 3 ml trockenem Pyridin hergestellten CrO_3/Pyridin-Komplex [10] gegeben und blieb über Nacht stehen. Der Ansatz wurde in 100 ml 2n H_2SO_4 gegossen und die Suspension nach 1/4 Stde. mit Äther extrahiert. Nach Waschen der Ätherphase mit

2n NaOH und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen i. V. hinterblieben 0, 14 g eines farblosen Rückstandes mit $[\alpha]_D^{18}$ -62° (c 1. 72, Chloroform). Nach Umlösen aus Methanol und Benzol-Diisopropyläther (1+1) erhielt man farblose Kristalle vom Schmp. 176-177° und $[\alpha]_D^{21}$ -74° (c 2. 03, Chloroform).

8. 9-Dimethoxy-6ξ. 6aξ -dihydroxy-2ß-isopropyl-1. 2α6aξ. 12aξ -tetrahydro-furo-[2. 3:h] -chromeno-[3. 4:b] -chromene (XXIV)

1) Eine Lösung von 1, 5 g (3, 6 mMol) XIX mit Schmp. 174-175° und $[\alpha]_D^{20}$ -72° in 75 ml Alkohol wurde mit der Suspension von 1 g Natriumborhydrid in etwas Wasser versetzt und blieb 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde der Ansatz in etwa 200 ml 0, 5 n NaOH gegossen und die erhaltene Suspension mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. V. eingedampft. Es hinterblieben 1, 4 g (93 % d. Th.) eines fast farblosen Rückstandes von $[\alpha]_D^{20}$ -26° (c 2. 31, Chloroform). Nach Umlösen aus Benzol, Diisopropyläther und Benzol erhielt man farblose Kristalle vom Schmp. 214-216° und $[\alpha]_D^{19}$ -30° (c 2. 14, Chloroform).

4, 151 mg Substanz: 10, 10 mg CO_2 2, 38 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_7$ (414, 44) Ber.: C = 66, 65 % H = 6, 32 %
Gef.: C = 66, 40 % H = 6, 42 %

2) Eine Lösung von 0, 5 g (1, 2 mMol) XIX mit Schmp. 227-230° und $[\alpha]_D^{20}$ -37° in 50 ml Alkohol wurde mit 0, 5 g Natriumborhydrid und wenig Wasser versetzt und blieb 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde in etwa 200 ml 0, 5n NaOH gegossen und die Suspension mit Äther extrahiert. Die von der verdünnten Lauge abgetrennte Ätherphase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet

und i. V. eingedampft. Der farblose Rückstand wog 0, 15 g und lieferte mit Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 251-252° (Braunfärbung).

In der verdünnten Lauge fielen nach einigen Stunden Kristalle aus; sie wurden abgenutscht. Ihre chloroformische Lösung wurde mit 2n NaOH und Wasser gewaschen und die Lösung wieder eingedampft. Der Rückstand schmolz bei 244-247° und nach Umlösen aus Methanol bei 255-256° mit $[\alpha]_D^{20}$ -30° (c 0,40, Chloroform).

2,161 mg Substanz: 5,225 mg CO_2 1,218 mg H_2O.

$C_{23}H_{26}O_7$ (414,44) Ber.: C = 66,65 % H = 6,32 %
Gef.: C = 65,98 % H = 6,31 %

3) Eine Lösung von 1,9 g (5 mMol) Chromengemisch XIIIa in 125 ml trockenem Dioxan wurde mit der Lösung von 1,3 g (5,1 mMol) Osmiumtetroxid [25] in 5 ml trockenem Pyridin versetzt. Nach zweitägigem Stehen bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. V. entfernt und der Rückstand in 50 ml Aceton aufgenommen. Nach Zugabe einer Lösung von 10 g kristallwasserhaltigem Natriumsulfit in 50 ml Wasser kochte man 3 Stunden am Rückfluß. Noch heiß wurde vom schwarzen Rückstand abgenutscht und dieser noch dreimal mit wenig Aceton ausgekocht. Das Filtrat wurde auf 50 ml eingeengt und die entstandene Fällung abgenutscht. Sie lieferte nach Waschen mit Wasser, 2n H_2SO_4, Alkohol und Äther 0,7 g (34 % d. Th.) farbloser Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$ 0° (c 0,55, Chloroform), die unscharf von 225-250° schmolzen. Eine aus viel Methanol umgelöste Probe dieses cis-Diol-Gemisches schmolz nach Sintern ab 245° bei 249-251° und im Gemisch mit dem unter 2) erhaltenen Produkt bei 254-255°.

Versuche über die Oxydation des Dihydrorotenons (Ia) in α-Stellung zur Ketogruppe

1) Beim Schütteln einer Lösung von 5,0 g (12,6 mMol) Ia in 60 ml Pyridin unter Zusatz von 10 Tropfen einer 35-prozentigen methanolischen Lösung von Benzyltrimethylammoniumhydroxid (Triton B) mit Sauerstoff [48] wurden 200 ml O_2 (8 mMol) aufgenommen. Die orangerote Lösung wurde mit Wasser verdünnt, mit Äther extrahiert und die Ätherlösung alkalisch aufgearbeitet zu 4,2 g eines amorphen, rosastichigen Rückstandes mit $[\alpha]_D^{19}$ -40° (c 1.99, Chloroform), der nach einem Dünnschichtchromatogramm neben viel XIX auch Dihydrodehydrorotenon (Va) enthielt. Bei Kristallisationsversuchen mit Äther wurden aus mehreren Ansätzen wechselnde Mengen kristallisierter Produkte mit stark differierenden und schmierenden Schmelzpunkten erhalten.

2) Bei Ansätzen von Ia mit Pyridin, Triton und H_2O_2 oder Kaliumdichromat sowie bei Ansätzen mit Dimethylformamid, Triton B und H_2O_2 waren nach dem Dünnschichtchromatogramm zwar nur Olone XIX entstanden, jedoch konnten keine kristallisierten Produkte erhalten werden.

3) Beim Durchleiten von Sauerstoff durch eine Lösung von Ia in Dimethylformamid unter Zusatz von frisch vorhydriertem $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [49] trat keine Reaktion ein.

2) Criegee - Spaltungen mit Bleitetraacetat

Messung der Spaltungsgeschwindigkeit

Die Reaktionen wurden ausgeführt in einem zylindrischen, doppelwandigen Glasgefäß von 200 ml Inhalt mit einem Schliff für ein Thermometer mit 1/100°-Skala und einem zweiten Schliff zum Beschicken. Der Mantel des Gefäßes wurde von der Sole eines Ultra-Thermostaten (Ultra-Thermostat NB Electronic, COLORA Meßtechnik, Lorch/Württ.) durchströmt, der seinerseits mit einem Kälte-Thermostaten (Ultra-Kryomat TK 30, Meßgerätewerk Lauda/Tauber) vorgekühlt wurde. Die Lösungsmittel Eisessig und Essigester waren durch Destillation über Bleitetraacetat gereinigt.

Im Reaktionsgefäß wurden 0,500 mMol des Diols in 75,00 ml Eisessig-Essigester (3+1) von 5,0° gelöst und die Lösung unter Rühren mit einem Magnetrührer auf 5,00 $\pm$ 0,01° temperiert. Dazu gab man aus einer im Kühlschrank vorgekühlten Pipette 25,00 ml einer gesättigten Bleitetraacetatlösung in Eisessig-Essigester (3+1) von 5,0°, was einem 2,2- bis 2,5 -fachen molaren Überschuß entsprach. Nach frühestens 2 Min. und weiter in geeigneten Abständen wurden 1,00 ml der Reaktionslösung abpipettiert und zu 15 ml einer Lösung gegeben, die 6 g Kaliumjodid und 150 g kristallisiertes Natriumacetat in 300 ml Wasser enthielt. Das ausgeschiedene Jod wurde nach Zugabe von 1 ml Stärkelösung mit n/100 Natriumthiosulfatlösung titriert.

Die aus dem Thiosulfatverbrauch berechenbare Konzentrationsabnahme des Bleitetraacetats ist proportional der Abnahme der Konzentration des Diols. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_5o wurde berechnet nach den Gesetzen für Reaktionen 2. Ordnung aus der Gleichung[50)] für die gewählten experimentellen Bedingungen,

$$k = \frac{1}{t} \cdot \frac{1}{B_o - A_o} \cdot 2{,}3 \cdot \log \frac{A_o B}{B_o A} \qquad \left[\frac{1}{\text{Mol} \cdot \text{sec}}\right]$$

wobei A_o und B_o die Anfangskonzentrationen, A und B die Konzentrationen von Diol bzw. Bleitetraacetat zum Zeitpunkt t darstellen.

Im Bereich zwischen 40 und 80 % des Gesamtumsatzes ergaben sich für k übereinstimmende Werte. Die angegebenen Zahlen sind Mittelwerte aus mindestens 4 Messungen in diesem Bereich

Diol	k_{50} $\left[1 \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}\right]$	Mittelwert aus
XXI	> 8	
XXII	> 8	
A	> 8	
XX	0,54	(0,57 ; 0,51 ; 0,54 ; 0,60)
XXIII	0,046	(0,047 ; 0,042 ; 0,045 ; 0,047 ; 0,047)
B	0,027	(0,027 ; 0,026 ; 0,027 ; 0,028 ; 0,026)
C	0,0073	(0,0072; 0,0074; 0,0073; 0,0072; 0,0072

Die cis-Diole XXI, XXII und A waren nach 2 Min. bereits vollständig gespalten. Bei einem Teil der Diole blieb die Reaktion nicht nach Verbrauch von 1 Mol Bleitetraacetat pro Mol Dio stehen. Der Mehrverbrauch bis zum Ende der Reaktion betrug bei XXII 9 %, bei XXI 26 %, bei XX 28 % und bei A >10 %.

Bei der Spaltung des Diols XXIII ergaben sich beispielsweise folgende Versuchsdaten:

Gesamtvolumen bei der Reaktion : 100,0 ml.

A_o, die Anfangskonzentration des Diols, ergab sich aus dessen Einwaage von 207,2 mg in 100 ml Gesamtlösung, entsprechend 0,5 mMol/100 ml ; $A_o = 5 \cdot 10^{-3}$ Mol/l.

B_o, die Anfangskonzentration an Bleitetraacetat, wurde durch jodometrische Titration der Bleitetraacetatlösung bestimmt: 1,00 ml ver-

brauchte 8,67 ml n/100 $Na_2S_2O_3$-Lösung, entsprechend $\frac{8,67}{200}$ mMol Bleitetraacetat. Beim Ansatz wurden 25,00 ml dieser Lösung eingesetzt, entsprechend $\frac{25 \cdot 8,67}{200}$ mMol Bleitetraacetat/100 ml = 1,085 mMol/100 ml ; $B_o = 10,85 \cdot 10^{-3}$ Mol/l.

B, die Konzentration an Bleitetraacetat zum Zeitpunkt t, wurde durch jodometrische Titration eines aliquoten Teils der Reaktionslösung bestimmt. Dabei verbraucht 1,00 ml der Reaktionslösung a ml n/100 $Na_2S_2O_3$ -Lösung, entsprechend $\frac{a}{200}$ mMol Bleitetraacetat/ml. B ist dann $\frac{1000a}{200}$ mMol/l ; $B = 5a \cdot 10^{-3}$ Mol/l.

A, die Konzentration an Diols zum Zeitpunkt t, geht parallel B, da bei Umsatz von 1 Mol Diol 1 Mol Bleitetraacetat verbraucht wird. Somit gilt: $A = A_o - (B_o - B)$, d.h. in diesem Fall: $A = 5 - (10,85 - 5a) \cdot 10^{-3}$ Mol/l.

Im Verlauf dieser Reaktion wurden folgende Werte erhalten:

t (min.)	$\frac{1}{t}$ (sec^{-1})	a (møl n/100 $Na_2S_2O_3$	$B \cdot 10^3 = 5a$	$A \cdot 10^3$	k
0		(2,17)	10,85	5,00	
5	$3,33 \cdot 10^{-3}$	1,90	9,50	3,65	0,105
10	$1,66 \cdot 10^{-3}$	1,82	9,10	3,25	0,072
20	$8,33 \cdot 10^{-4}$	1,75	8,75	2,90	0,047
30	$5,56 \cdot 10^{-4}$	1,66	8,30	2,45	0,042
45	$3,70 \cdot 10^{-4}$	1,51	7,57	1,72	0,045
60	$2,78 \cdot 10^{-4}$	1,41	7,05	1,20	0,047
80	$2,08 \cdot 10^{-4}$	1,33	6,65	0,80	0,047
110	$1,51 \cdot 10^{-4}$	1,24	6,20	0,35	0,054

Der Mittelwert aus den Meßwerten zwischen 40 und 80 % des Gesamtumsatzes in $k_{50} = 0,046$ l /Mol · sec .

Isolierung und Identifizierung der Spaltprodukte

Nach Beendigung der Spaltung eines Ansatzes von 0,500 mMol Diol in 75,00 ml Eisessig-Essigester (3+1) und 25,00 ml gesättigter Bleitetraacetatlösung in Eisessig-Essigester (3+1) wurde die Reaktionslösung von wenig ausgefallenem Blei(II)-acetat abfiltriert, mit 600 ml Wasser verdünnt und zweimal mit 100 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden fünfmal mit je 50 ml 2n NaOH und dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Aus dem nach Entfernen des Äthers i.V. verbleibenden Rückstand konnte bei den Diolen XX, XXI und XXII durch Versetzen mit wenig Methanol der Ketoaldehyd XXXII kristallisiert und durch Mischschmelzpunkt und optische Drehung mit dem bei der präparativen Perjodsäurespaltung der Diole erhaltenen Produkt identifiziert werden. In den Dünnschichtchromatogrammen der Rohprodukte waren nach dem Besprühen mit konz. H_2SO_4 neben dem gelben Fleck von XXXII bei $R_f \sim 0,4$ noch mehrere violette Flecke von Nebenprodukten zu sehen.

Das Hauptprodukt der Reaktion des Diols XXIII mit Bleitetraacetat war kein XXXII und konnte nicht kristallisiert werden; sein Dünnschichtchromatogramm zeigte mit konz. H_2SO_4 einen orangeroten Fleck bei $R_f \sim 0,2$.

3-(+)-6.7-Dimethoxy-2.3-dihydro-3-(2'-(-)-isopropyl-5'-formyl-cumaranoxy-(4'))-chromon (XXXII)

a) Aus Diol XX : Die Lösung von 2,0 g (4,5 mMol) XX in 40 ml Dioxan wurde mit der Lösung von 2,0 g (8,8 mMol) Perjodsäure, H_5JO_6, in 10 ml Methanol-Wasser (1+1) versetzt; das Gemisch blieb 1/2 Stunde stehen. Nach Zugabe von 20 ml Wasser wurde i.V. auf etwa 20 ml eingeengt, die farblose Fällung abgenutscht und mit 50 ml Wasser, 20 ml Methanol und 10 ml Äther gewaschen. Man erhielt 1,80 g (97 % d.Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 180-182°. Umlösen aus Alkohol ergab XXXII als farblose Kristallkügelchen vom Schmp. 181-183° und $[\alpha]_D^{20}$ +116° (c 2.07, Chloroform).

2,304 mg Substanz: 5,628 mg CO_2 1,203 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_7$ (412,42) Ber.: C = 66,98 % H = 5,87 %
Gef.: C = 66,66 % H = 5,84 %

b) Aus Diol XXII : Die Lösung von 0,2 g (0,48 mMol) XXII in 25 ml Dioxan wurde mit einer Lösung von 0,8 g Perjodsäure in 4 ml Methanol-Wasser (1+1) 20 Stunden geschüttelt. Dann goß man in 150 ml Wasser und extrahierte nach dem Alkalisieren mit 2n NaOH mit Chloroform. Die violette Chloroformlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Der farblose Rückstand wurde aus Methanol umgelöst und lieferte 90 mg (45 % d.Th.) farbloser Kristalle mit $[\alpha]_D^{21}$ +117° (c 1.88, Chloroform), die bei 178-179,5° und im Gemisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt unverändert schmolzen.

c) Aus Diol XXIII : 0,2 g (0,48 mMol) XXIII wurden in 20 ml Dioxan gelöst und mit der Lösung von 0,8 g Perjodsäure in 4 ml Methanol-Wasser (1+1) 20 Stunden geschüttelt. Man goß in 200 ml Wasser und extrahierte mit Äther. Die Ätherlösung wurde je dreimal mit 2n NaOH und

Wasser gewaschen, getrocknet über Natriumsulfat und i. V. eingedampft. Der gelbliche Rückstand ergab beim Umlösen aus Methanol 0,12 g (60 % d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 177-179° und $[\alpha]_D^{20}$ +119° (c 2.11, Chloroform). Sie schmolzen im Gemisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt unverändert.

Gemisch von 3-(+)- und 3-(-)-6.7-Dimethoxy-2.3-dihydro-3-(2'-(-)-isopropyl-5'-formyl-cumaranoxy-(4'))-chromon (XXXIII)

1) Die Lösung von 0,25 g (0,6 mMol) Diol XXIV mit Schmp. 214-216° und $[\alpha]_D^{20}$ -30° in 25 ml Dioxan wurde zur Lösung von 1 g Perjodsäure in 5 ml Methanol-Wasser (1+1) gegeben. Nach 20 Stunden goß man in 150 ml Wasser und filtrierte den rosastichigen Niederschlag ab. Man erhielt 0,2 g (80 % d. Th.) eines Produktes, das nach Sintern ab etwa 100° bei 152-154° schmolz und beim Umlösen aus Methanol feinste Nädelchen vom Schmp. 155-156° und $[\alpha]_D^{19}$ -83° (c 1.80, Chloroform) ergab. Die Kristalle wurden in Chloroform gelöst und die Lösung mit 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Entfernen des Chloroforms i. V. und Umlösen des Rückstandes aus Methanol erhielt man watteähnliche Kristalle vom Schmp. 160-168° und $[\alpha]_D^{23}$ -180° (c 1.50, Chloroform).

2) Die Lösung von 27 mg (0,065 mMol) Diol XXIV mit Schmp. 251-252° in 10 ml Dioxan gab man zur Lösung von 0,2 g Perjodsäure in 1 ml Methanol-Wasser (1+1). Nach 20 Stunden wurde in 100 ml Wasser gegossen und die Suspension mit Chloroform extrahiert. Waschen der Chloroformlösung mit 2n NaOH und Wasser und Entfernen des Chloroforms i. V. ergab einen schmierigen Rückstand, der beim Umlösen aus Methanol farblose Kristallbüschel vom Schmp. 155-165° und $[\alpha]_D^{20}$ -150° (c 0.33, Chloroform) lieferte.

3-(+)-6.7-Dimethoxy-2.3-dihydro-3-(2'-(-)-isopropyl-5'-carboxy-cumaranoxy-(4'))-chromon (XXXIV)

2,0 g (4,85 mMol) des Ketoaldehyds XXXII wurden in 70 ml Eisessig gelöst und mit 5 ml H_2O_2 30% 15 Stunden stehengelassen. Die durch Gießen in 700 ml Wasser erhaltene Suspension wurde zweimal mit je 200 ml Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde fünfmal mit je 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Man erhielt 1,3 g eines braunen Schaumes. Er wurde in 10 ml Chloroform gelöst und auf eine 10 cm lange Säule von 1,7 cm ϕ mit Aluminiumoxid (Al_2O_3 standardisiert nach B r o c k m a n n) gegeben. Es wurde mit 100 ml Chloroform und 50 ml Methanol eluiert und die vereinigten Eluate i.V. eingedampft. Mit wenig kaltem Methanol erhielt man aus dem Rückstand 0,7 g (33 % d. Th.) schwach gelblicher Kristalle vom Schmp. 187-189°. Eine Analysenprobe, umgelöst aus Alkohol, ergab farblose Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$ -35° (c 2.10, Chloroform), die bei 192-194° schmolzen.

1,376 mg Substanz: 3,280 mg CO_2 0,680 mg H_2O.

$C_{23}H_{24}O_8$ (428,42) Ber.: C = 64,48 % H = 5,65 %
Gef.: C = 65,05 % H = 5,53 %

UV-Absorption in Alkohol: $\tilde{\nu}_{max}$: $29,3 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 6 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $31,8 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 4,5 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{max}$: $35\text{-}36 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 12 \cdot 10^3$); $\tilde{\nu}_{min}$: $39,5 \cdot 10^3$ cm^{-1} ($\varepsilon = 4,5 \cdot 10^3$).

Ein IR-Spektrum, aufgenommen in KBr, zeigte neben einer Chromanon-CO-Bande bei 6,0 μ das Vorhandensein einer chelierten OH-Gruppe durch eine breite Bande bei 2,8 - 3 μ.

Bei Versuchen zur Ätherspaltung von XXXIV mit HBr in Eisessig, mit $AlCl_3$ in Diäthylenglykol-dimethyläther und mit $AlBr_3$ in Benzol wurden nur nicht identifizierbare und nicht kristallisierbare Produkte erhalten, während mit $AlCl_3$ in Äther keine Reaktion eintrat.

Teil C

ABBAU DER ISOPROPENYLSEITENKETTE DES ROTENONS

8.9-Dimethoxy-2ß-isopropenyl-1.2α-dihydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4-b]-chromon (Dehydrorotenon) (V)

10 g (25,2 mMol) Rotenon (I) wurden in 40 ml Pyridin gelöst und d Lösung im siedenden Wasserbad erwärmt. Dazu gab man langsam wäh rend 30 Min. eine Lösung von 7,5 g (29,5 mMol) Jod in 30 ml Pyridin. Die beim Abkühlen entstandene Fällung wurde abfiltriert und nacheinan der mit Methanol, 2n H_2SO_4, Wasser und Methanol gewaschen. Es blie- ben 8,9 g (89 % d. Th.) gelblicher Nadeln vom Schmp. 221-222° und $[\alpha]_D^{20}$ -40° (c 2.10, Chloroform) zurück. Beim Verdünnen der Mutter- lauge mit Methanol kristallisierten weitere 0,6 g (6 % d. Th.) vom Schmp. 221-222° aus.
(Schmp.$_{Lit.}$: 225° [36]).

8.9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-1'-hydroxymethyl-äthyl)-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XXXV)

5 g (12,6 mMol) Rotenon (I) wurden heiß in 150 ml Dioxan gelöst und nach dem Erkalten eine Lösung von 5 g Natriumchlorat in 50 ml Wa ser und etwa 100 mg Osmiumtetroxid zugegeben. Nach Stehen über Nac bei Raumtemperatur wurde die rotbraune Lösung i.V. eingeengt. Der wasserfeuchte, schmutzige, hellbraune Rückstand wurde in 250 ml Chlo roform gelöst und mit einer Lösung von 5 g Mannit und 20 ml 2n NaOH in 100 ml Wasser 1 Stunde kräftig bei Raumtemperatur gerührt. Die Chloroformschicht wurde dreimal mit je 50 ml 2n NaOH und Wasser ge-

waschen und das Chloroform i. V. entfernt. Es hinterblieb ein schaumig erstarrtes Glas, das unter leichtem Erwärmen in 30 ml Benzol gelöst wurde. Während einiger Tage kristallisierten 3,3 g (60 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 187-190°. Umlösen aus Benzol ergab XXXV vom Schmp. 190-197° und $[\alpha]_D^{20}$ -115° (c 2.06, Chloroform), das 15 Stunden über P_2O_5 bei 1,5 mm Hg und 60° getrocknet wurde.

$C_{23}H_{24}O_8$ (428,42) Ber.: C = 64,47 % H = 5,65 %
Gef.: C = 65,11 % H = 5,90 %

Beim Kochen einer benzolischen Lösung mit p-Toluolsulfosäure [37] am Rückfluß wurde XXXV nicht verändert, während es sich beim Behandeln mit Phosphoroxychlorid in Pyridin bald zersetzte.

8.9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-1'-hydroxymethyl-äthyl)-1.2α-dihydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XXXVI)

a) Durch Hydroxylierung von Dehydrorotenon (V): 0,5 g (1,27 mMol) V wurden heiß in 25 ml Dioxan gelöst und nach dem Erkalten 0,35 g (1,38 mMol) Osmiumtetroxid und 10 Tropfen Pyridin zugegeben. Nach einstündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde die dunkelbraun gewordene Lösung mit 50 ml Chloroform verdünnt und mit einer Lösung von 0,5 g Mannit und 2 ml 2n NaOH in 40 ml Wasser 2 Stunden kräftig gerührt. Die schwach gelbe Chloroformschicht wurde mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel bei Raumtemperatur i. V. entfernt. Es blieben 0,5 g gelbgrüner Rückstand vom Schmp. 232-235°. Digerieren mit Chloroform ergab einen gelben Rückstand vom Schmp. 244-246°.

b) Durch Dehydrierung von XXXV : 0,2 g (0,47 mMol) XXXV wurden in 1 ml Pyridin gelöst und die Lösung im siedenden Wasserbad erwärmt. Dazu gab man langsam während 30 Min. eine Lösung von 0,15 g (0,59 mMol) Jod in 1 ml Pyridin. Anschließend wurde die Lösung in 100 ml n H_2SO_4 gegossen, mit einigen Tropfen n/10 Natriumthiosulfatlösung entfärbt und nach 1/2 Stde. mit etwa 30 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformschicht wurde je dreimal mit 2n H_2SO_4, 2n NaOH und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über wenig Natriumsulfat i. V. eingedampft. Der gelbe Rückstand wurde nacheinander mit wenig Methanol, Alkohol und Äther gewaschen. Es blieben 0,10 g (50 % d. Th.) gelber Kristalle zurück, die bei 244-246° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem unter a) erhaltenen Produkt lag unverändert bei 244-246°.

8.9-Dimethoxy-2ß-acetyl-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XXXVII)

5 g (12,6 mMol) Rotenon (I) wurden heiß in 150 ml Dioxan gelöst, nach dem Erkalten eine Lösung von 5 g Natriumchlorat in 50 ml Wasser zugegeben und mit etwa 100 mg Osmiumtetroxid versetzt. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde die rotbraun gewordene Lösung i. V. eingeengt. Der wasserfeuchte, schmutzig hellbraune Rückstand wurde in 250 ml Chloroform gelöst und mit einer Lösung aus 5 g Mannit, 20 ml 2n NaOH und 100 ml Wasser 45 Min. kräftig bei Raumtemperatur gerührt. Die Chloroformschicht wurde je dreimal mit 50 ml 2n NaOH und Wasser gewaschen und das Chloroform i. V. entfernt.

Die zurückbleibende, gelbliche, zähe Schmiere wurde durch kräftiges Schütteln in 100 ml trockenem Benzol gelöst. Dazu gab man in einem Guß eine Suspension, die durch Lösen von 5 g Bleitetraacetat in 100 ml trockenem Benzol in der Hitze und anschließende Abkühlung erhalten wor-

den war. Dabei trat starker Formaldehyd-Geruch auf. Nach 1 Min. wurde mit etwa 100 ml Wasser versetzt, kräftig durchgeschüttelt und die Mischung durch Filtrierpapier gesaugt. Das Filtrat wurde mit 200 ml Äther verdünnt und die organische Phase dreimal mit je 50 ml 2n NaOH und Wasser gewaschen. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. V. hinterblieben 2,9 g (58 % d. Th.) eines gelben, schwach hellgrün fluoreszierenden Rückstandes, der bei 175-195° schmolz. Digerieren mit 30 ml Methanol lieferte 2,3 g gelblicher Kristalle vom Schmp. 198-202°. Umlösen aus wenig Alkohol ergab XXXVII in farblosen, watteartig verfilzten Nädelchen vom Schmp. 202-203° und $[\alpha]_D^{20}$ -82° (c 2.01, Chloroform). Es zeigte gelbe Halochromie in konz. H_2SO_4 und eine positive Rotenon-Farbreaktion [38].

4,130 mg Substanz: 10,07 mg CO_2 1,93 mg H_2O.

$C_{22}H_{20}O_7$ (396,38) Ber.: C = 66,66 % H = 5,09 %
Gef.: C = 66,54 % H = 5,23 %

UV-Absorption in Alkohol: $\tilde{\nu}_{Schulter}$: 27-27,5 · 10^3 cm^{-1} (ε = 4,5 · 10^3); $\tilde{\nu}_{max}$: 28,5 · 10^3 cm^{-1} (ε = 6 · 10^3); $\tilde{\nu}_{min}$: 29 · 10^3 cm^{-1} (ε = 5,5 · 10^3); $\tilde{\nu}_{max}$: 34,2 · 10^3 cm^{-1} (ε = 20 · 10^3); $\tilde{\nu}_{min}$: 38,5-39,5 · 10^3 cm^{-1} (ε = 7,5 · 10^3); $\tilde{\nu}_{max}$: 42,5 · 10^3 cm^{-1} (ε = 18 · 10^3); $\tilde{\nu}_{min}$: 44 · 10^3 cm^{-1} (ε = 15 · 10^3).

Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte eine erste Carbonylbande bei 5,8 μ für die Acetyl-Ketogruppe und eine zweite bei 5,9 μ für die Chromanon-Ketogruppe.

8.9-Dimethoxy-2ß-acetyl-1.2α-dihydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XXXVIII)

3,0 g (7,6 mMol) XXXVII wurden in 20 ml Pyridin gelöst und die Lösung im siedenden Wasserbad erwärmt. Dazu gab man langsam während 30 Min. ein e Lösung von 2,1 g (8,3 mMol) Jod in 12 ml Pyridin. Die beim Abkühlen entstandene Fällung wurde abfiltriert und mehrmals mit Methanol gewaschen. Es blieben 2,2 g (73 % d. Th.) gelber Nadeln von $[\alpha]_D^{20}$ -28° (c 1.77, Chloroform) zurück, die bei 242-244° unter Schwarzfärbung schmolzen und mit konz. H_2SO_4 orangerote Halochromie zeigten. Umlösen aus Dioxan erhöhte den Schmelzpunkt nicht mehr.

$C_{22}H_{18}O_7$ (394,36) Ber.: C = 67,00 % H = 4,60 %
Gef.: C = 66,73 % H = 4,96 %

8.9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-äthyl)-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XXXIX)

Die Lösung von 2,5 g (6,3 mMol) XXXVII in 500 ml Alkohol wurde mit etwa 2 g Raney-Nickel bei Raumtemperatur hydriert. Die Hydrierung wurde nach 30 Min. und einer Aufnahme von 275 ml Wasserstoff (berechnete Menge 155 ml) abgebrochen. Man filtrierte vom Katalysator ab und engte das Filtrat i.V. auf etwa 20 ml ein. Es entstand eine farblose Fällung, die nach Abnutschen 1,1 g (44 % d. Th.) watteartige Substanz vom Schmp. 197-200° ergab. Nach Abdunsten der Mutterlauge und Stehenlassen in wenig Methanol kristallisierten über Nacht weitere 0,7 g (28 % d. Th.) vom Schmp. 183-187°. Beide Produkte ergaben im Dünnschichtchromatogramm nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 den gleichen gelben Fleck bei $R_f \sim 0,2$, während das Ausgangsmaterial einen gelben Fleck bei $R_f \sim 0,4$ zeigte. Die aus Alkohol umgelöste Analysenprobe hatte den

Schmp. 204-205° und $[\alpha]_D^{20}$ -98° (c 2.18, Chloroform); sie wurde 15 Stunden über P_2O_5 i.V. bei 60° getrocknet.

$C_{22}H_{22}O_7$ (398,40) Ber.: C = 66,32 % H = 5,57 %
Gef.: C = 65,47 % H = 5,92 %

UV-Absorption in Alkohol: $\tilde{\nu}_{Schulter}$: 28-29 · 10^3 cm^{-1} (ε = 4 · 10^3); $\tilde{\nu}_{max}$: 34 · 10^3 cm^{-1} (ε = 21,5 · 10^3); $\tilde{\nu}_{min}$: 39,2 · 10^3 cm^{-1} (ε = · 10^3); $\tilde{\nu}_{max}$: 42,5 · 10^3 cm^{-1} (ε = 16,5 · 10^3); $\tilde{\nu}_{min}$: 44 · 10^3 cm^{-1} ε = 15 · 10^3).

Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte durch einen steilen Anstieg bei 2,7 μ das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe und eine Chromanon-CO-Bande bei 6,0 μ.

Ein Versuch zur Wasserabspaltung mit p-Toluolsulfosäure in Benzol am Rückfluß über Nacht ergab unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

8,9-Dimethoxy-6α-hydroxy-2ß-(($\overset{+}{-}$)-1'-hydroxy-äthyl)-1,2α,6aß,12aß-tetrahydro-furo-[2,3:h]-chromeno-[3,4:b]-chromen (XLII)

a) Aus Chromanon XXXIX: Die Lösung von 0,3 g (0,75 mMol) XXXIX in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde mit 0,1 g (2,6 mMol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 10 Min. goß man nach Versetzen mit einigen Tropfen Wasser in Äther und wusch die Ätherlösung mit 2n NaOH und Wasser. Der nach Entfernen des Äthers i.V. erhaltene Rückstand lieferte mit etwas kaltem Methanol 0,05 g (16 % d.Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 171-172,5° und $[\alpha]_D^{20}$ -181° (c 1.67, Chloroform), die im Gemisch mit dem unter b) erhaltenen Produkt bei 163-167° schmol-

zen. Das Dünnschichtchromatogramm, entwickelt mit Benzol-Aceton (8+2) und besprüht mit konz. H_2SO_4, zeigte bei beiden Substanzen einen violetten Fleck bei $R_f \sim 0,3$.

b) Aus Chromanon XXXVII : 3,0 g (7,5 mMol) XXXVII wurden in 500 ml Alkohol gelöst und mit etwa 10 g Raney-Nickel über Nacht hydriert, wobei 710 ml Wasserstoff aufgenommen wurden (berechnete Menge 360 ml). Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde das Filtrat i. V. eingedampft und der Rückstand mit 10 ml Methanol versetzt. Man erhielt 0,6 g (20 % d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 162-164° und $[\alpha]_D^{20}$ -173° (c 2.14, Chloroform).

8.9-Dimethoxy-2ß-[1'-(1.3-dithiolanspiro-(2))-äthyl]-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromon (XL)

1,0 g (2,4 mMol) XXXVII wurden in 10 ml Äthandithiol-(1.2) [40] gelöst und 1 ml Bortrifluorid-Ätherat [41] zugegeben. Nach 10 Min. wurde in 200 ml Äther gegossen und die Ätherlösung fünfmal mit je 50 ml 2n NaOH und dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther i. V. entfernt und der elfenbeinfarbene, feste Rückstand mit Äther digeriert. Man erhielt 0,70 g (59 % d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 180-182°. Durch Umlösen von 0,1 g aus 30 ml Alkohol erhielt man eine Analysenprobe als farblose Nädelchen vom Schmp. 180-182° und $[\alpha]_D^{20}$ -190° (c 2.00, Chloroform), die eine stark positive Rotenon-Farbreaktion [38] zeigten, und die beim Aufschluß mit Na nach L a s s a i g n e starken Schwefelgehalt zeigten. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte nach Besprühen mit konz. H_2SO_4 einen gelben Fleck bei $R_f \sim 0,7$.

2,641 mg Substanz: 5,850 mg CO_2 1,219 mg H_2O.

$C_{24}H_{24}O_6S_2$ (472,56) Ber.: C = 61,00 % H = 5,12 %
Gef.: C = 60,45 % H = 5,17 %

Beim Versuch der Entschwefelung durch zehnstündiges Kochen in Dioxan mit Raney-Nickel wurde XL nicht verändert.

8.9-Dimethoxy-2ß-((±)-1'-hydroxy-äthyl)-1.2α.6aß.12aß-tetrahydro-furo-[2.3:h]-chromeno-[3.4:b]-chromen (XLI)

1,0 g (2,5 mMol) XXXIX, gelöst in 200 ml Alkohol, wurde mit 0,3 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [14] und 2 Tropfen $HClO_4$ 70 % über Nacht bei Raumtemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 220 ml (berechnete Menge 61 ml). Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde mit einer Spatelspitze Natriumhydrogencarbonat versetzt und i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde in etwa 100 ml Chloroform gelöst, die Lösung je dreimal mit 2n NaOH und Wasser gewaschen und i.V. abgezogen. Der schmierige, farblose Rückstand kristallisierte aus Methanol zu 0,25 g (26 % d.Th.) farblosen Produktes vom Schmp. 165-166° und $[\alpha]_D^{20}$ -140° (c 1.50, Chloroform). Die Analysenprobe schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Methanol bei 175-177°; sie wurde 15 Stunden über P_2O_5 i.V. bei 60° getrocknet.

4,350 mg Substanz: 10,94 mg CO_2 2,42 mg H_2O.

$C_{22}H_{24}O_6$ (384,41) Ber.: C = 68,73 % H = 6,29 %
Gef.: C = 68,63 % H = 6,23 %

Das IR-Spektrum, aufgenommen in KBr, zeigte durch einen starken Anstieg zwischen 2,5 und 3 μ das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe, während die CO-Bande des Chromanons fehlte.

Toxizitätsversuche mit Fischen [51]

0,2 - 0,4 g schwere, weibliche Exemplare von Guppyi (Lebistes reticulatus) kamen jeweils einzeln in Bechergläser mit 1 l Wasser, durch das Sauerstoff perlte. Die Substanzen wurden in Form von 1 ml der acetonischen Lösung zugegeben.

Substanz		aktionsunfähig nach Stunden	tot nach Stunden
XXXV	100 mg	3/4	3
	10 mg	-	-
XXXVII	10 mg	1 1/2	2
	1 mg	-	-
XXXIX	10 mg	7	12
	1 mg	-	-
XL	1 mg	2	3 1/2
	0,1 mg	-	-
I	1 mg	1/3	3/4

Toxizitätsversuche mit Stubenfliegen [52]

In den Bodenteil einer Petrischale brachte man 1 ml einer 0,02-prozent. Lösung von Ol. Arachidis in Aceton und 1 ml der Lösung der zu testenden Substanz in Aceton. Man ließ das Lösungsmittel bei Raumtemperatur verdunsten und trocknete noch 1/4 Stunde mit einem warmen Föh nach. Dann brachte man jeweils 10 Exemplare von drei Tage alten, gezüchteten Stubenfliegen (Musca domestica) in die Petrischalen und beobach tete 24 Stunden bei Raumtemperatur.

XXXV, XXXVII, XXIX und XL waren unwirksam in Konzentrationen von 10 mg und 1 mg, während bei 10 mg und 1 mg Rotenon (I) nach 2 Stunden 50-70 %, nach 4 Stunden alle Fliegen bewegungsunfähig auf dem Rücken lagen und mit den Beinen zuckten.

LITERATURVERZEICHNIS

1) H.A. Offe, Angew. Chem. 60, 9 (1948).
F.M. Dean, Naturally Occuring Oxygen Ring Compounds, Butterworths & Co. Ltd., London 1963, S. 501-518.
L. Crombie, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe (Wien), 21, 275 (1963).

2) A. Butenandt und Mc Cartney, Liebigs Ann. Chem. 494, 17 (1932).
F.B. La Forge, J. Amer. chem. Soc. 54, 810 (1932); Chem. Reviews 12, 181 (1932).

3) R.S. Cahn, R.F. Phipers und J.J. Boam, J. chem. Soc. (London) 1938, 513.

4) G. Büchi, L. Crombie, P.J. Godin, J.S. Kaltenbronn, K.S. Siddalingaiah und D.A. Whiting, J. chem. Soc. (London) 1961, 2843.

5) L. Crombie und J.W. Lown, J. chem. Soc. (London) 1962, 775.

6) M. Miyano und M. Matsui, Chem. Ber. 91, 2044 (1958).

7) O. Dann und G. Volz, Liebigs Ann. Chem. 631, 102 (1960).

8) G. Volz, Privatmitteilung.

9) H.C. Brown und R.F. Mc Farlin, J. Amer. chem. Soc. 80, 5372 (1958).

10) G.I. Poos, G.E. Arth, R.E. Beyler und L.H. Sarett, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953).

11) O.H. Wheeler und J.L. Mateos, Canad. J. Chem. 36, 1431 (1958); ref. C.A. 53, 1741b (1959).

12) W. Hückel, M. Maier, E. Jordan und M. Seeger, Liebigs Ann. Chem. 616, 46 (1958).

13) D.H.R. Barton, J. chem. Soc. (London) 1953, 1027.

14) R. Kuhn und H.J. Haas, Angew. Chem. 67, 785 (1955).

15) H.C. Brown, Hydroboration, W.A. Benjamin Inc., New York 1962

16) H.L. Haller und F.B. La Forge, J. Amer. chem. Soc. 53, 3426 (1931).

17) R.W. Hummer und E.E. Kenaga, Science (Washington) 113, 653 (1951); ref. C.A. 45, 7739 i (1951).

18) S. Takahashj, H. Fukami und M. Nakajima, Bull. agric. chem. Soc. Japan 24, 123 (1960); ref. C.A. 54, 16451 f (1960).

19) E.P. Clark, J. Amer. chem. Soc. 53, 2264 (1931).

20) M. Miyano und M. Matsui, Chem. Ber. 92, 1438 (1959).

21) L. Crombie und P.J. Godin, J. chem. Soc. (London) 1961, 2861.

22) S. Takei, S. Miyajima und M. Ono, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 479 (1933).

23) F.B. La Forge und H.L. Haller, J. Amer. chem. Soc. 56, 1620 (1934).

24) E.P. Clark, J. Amer. chem. Soc. 56, 987 (1934).

25) R. Criegee, Liebigs Ann. Chem. 522, 75 (1936). R. Criegee, B. Marchand und H. Wannowius, Liebigs Ann. Chem. 550, 99 (1942).

26) J.R. Herbert, W.D. Ollis und R.C. Russell, Proc. chem. Soc. (London) 1960, 177.

27) R. Criegee, Liebigs Ann. Chem. 507, 159 (1933). R. Criegee und E. Büchner, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 563 (1940).

28) O. Dann und H. Hofmann, Chem. Ber. 96, 320 (1963).

29) S.J. Angyal und R.J. Young, J. Amer. chem. Soc. 81, 5251 (1959).

30) C. Djerassi, W.D. Ollis und R.C. Russell, J. chem. Soc. (London) 1961, 1448.

31) W.A. Gersdorff, J. Amer. chem. Soc. 52, 5051 (1930); 56, 979 (1934).

32) K.A. Hofmann, O. Ehrhart und O. Schneider, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 1657 (1913). H. Muxfeldt und G. Hardtmann, Liebigs Ann. Chem. 669, 113 (1963).

33) E.S. Kondratenko und N.K. Abubakirov, Rep. Acad. Sci. Ukr. SSR 146, 1340 (1962); ref. C.A. 58, 9037g (1963). L. Crombie und R. Peace, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 246.

34) E.S. Kondratenko, Uzbeksk. Khim. Zh. 1961, 66; ref. C.A. 57, 9939 g (1962).

35) M. Miyano und M. Matsui, Chem. Ber. 93, 54 (1960).

36) F.B. La Forge und L.E. Smith, J. Amer. chem. Soc. 52, 1091 (1930).

37) O. Dann und G. Volz, Liebigs Ann. Chem. 631, 111 (1960).

38) H.A. Jones und C.M. Smith, Ind. Engng. Chem., analyt. Ed. 5, 75 (1933); ref. C. 1933 II, 582.

39) L.E. Smith und F.B. La Forge,
J. Amer. chem. Soc. 54, 2996 (1932).

40) Org. Syntheses 30, 35 (1950). John Wiley & Sons Inc., New York.

41) L.F. Fieser, J. Amer. chem. Soc. 76, 1945 (1954).

42) C. Djerassi und D.H. Williams,
J. chem. Soc. (London) 1963, 4046.

43) N.A. Milas und S. Sussmann,
J. Amer. chem. Soc. 58, 1302 (1936).

44) D. Swern, Org. Reactions 7, 378 (1953).
John Wiley & Sons Inc., New York.

45) C.A. Bunton und M.D. Carr, J. chem. Soc. (London) 1963, 770
D. Ginsburg, J. Amer. chem. Soc. 75, 5746 (1956).

46) F. Sachs, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 497 (1901).
A. Butenandt und G. Ruhenstroth-Bauer,
Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 397 (1944).

47) E.J. Bailey, D.H.R. Barton, J. Elks und
J.F. Templeton, J. chem. Soc. (London) 1962, 1578.

48) M. Avramoff und Y. Sprinzak,
Proc. chem. Soc. (London) 1962, 150.

49) H. Muxfeldt, G. Buhr und R. Bangert,
Angew. Chem. 74, 213 (1962).

50) J. Eggert, Lehrbuch der physikalischen Chemie,
S. Hirzel-Verlag, Stuttgart 1960, S. 735.

51) O. Dann, G. Volz und O. Huber, Liebigs Ann. Chem.
587, 16 (1954).

52) J. Sanjean, Y.P. Sun und D.M. Devries,
J. Assoc. offic. agr. Chemists 44, 163 (1961).

LEBENSLAUF

Am 3. Juli 1937 wurde ich, Hans-Peter T h i e r, als Sohn des Apothekers Hans Thier und seiner Ehefrau Emilie, geb. Rheinisch, in Göttingen geboren. Von dort zogen meine Eltern 1938 nach Dresden und 1942 nach Breslau, wo ich 1943 in die Volksschule kam. Von April 1944 bis April 1945 besuchte ich die Volksschule in Mittelwalde/Schlesien. Dann mußten wir infolge der Kriegsereignisse Schlesien verlassen und gelangten über Schnabelwaid/Ofr. nach Rückersdorf/Mfr., wo ich im September 1945 wieder zur Schule kam. Von September 1946 ab besuchte ich das Realgymnasium in Nürnberg und bestand an dieser Schule 1954 die Reifeprüfung. Nach einer zweijährigen Praktikantenzeit in der Hirsch-Apotheke in Nürnberg legte ich im September 1956 die pharmazeutische Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1956/57 studierte ich Pharmazie an der Universität Erlangen, die folgenden 5 Semester in Freiburg/Br. und bestand dort im September 1959 die pharmazeutische Staatsprüfung. Nach im Dezember 1959 bestandener Vorprüfung studierte ich Lebensmittelchemie an der Universität Erlangen und legte hier im September 1961 die staatliche Hauptprüfung für Lebensmittelchemiker ab. Vom November 1961 an war ich im Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg als wissenschaftliche Hilfskraft tätig; ab November 1962 bin ich mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle betraut.

ooOoo

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5